

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES D'ORSAY
UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

PAR

Henri CONDÉ

Sujet de la Thèse :

Organisation fonctionnelle du Noyau Rouge Antérieur du Chat.

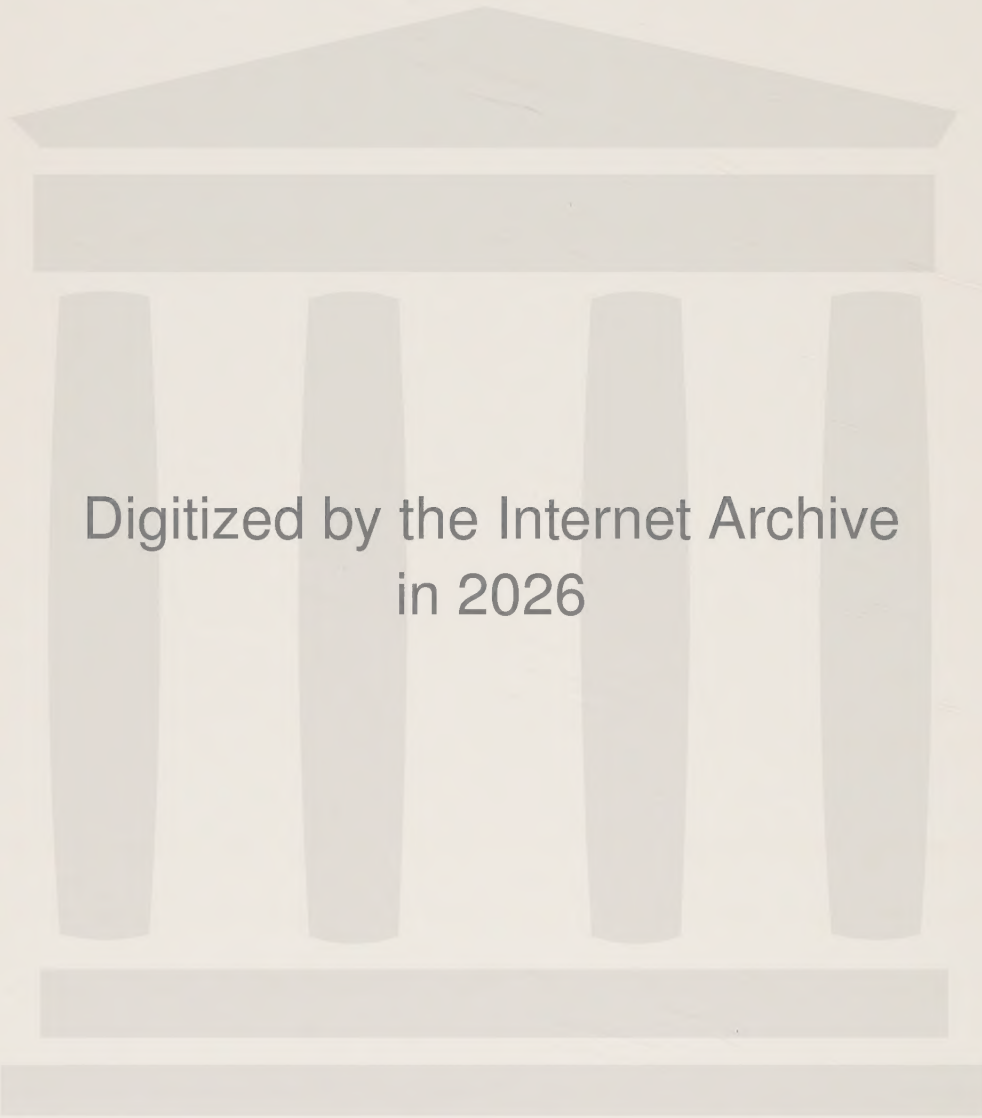
**Essai d'interprétation basé sur les interactions entre
afférences et activités des neurones du noyau**

SOUTENUE LE 30 AVRIL 1970 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN :

MM. P. BENOIT : PRÉSIDENT

P. COUTEAUX
Y. GALIFRET
J. MASSION

EXAMINATEURS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549902_0004

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES D'ORSAY
UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

PAR

Henri CONDÉ

Sujet de la Thèse :

**Organisation fonctionnelle du Noyau Rouge Antérieur du Chat.
Essai d'interprétation basé sur les interactions entre
afférences et activités des neurones du noyau**

SOUTENUE LE 30 AVRIL 1970 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN :

MM. P. BENOIT : PRÉSIDENT

P. COUTEAUX	}	EXAMINATEURS
Y. GALIFRET		
J. MASSION		

THESIS

PRESENTED

IN CANDIDACY FOR THE DEGREE OF

DOCTOR OF PHILOSOPHY

BY

LEONARD W. BROWN, JR.

LEON BROWN



LEON BROWN

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

LEONARD W. BROWN, JR.

L' Esprit de l'homme
tranche du petit Dieu
et se mesle de faire
des mondes de Cristal

René François, Prédicateur du Roy - 1657

AVANT - PROPOS

Avant d'aborder l'exposé de cette thèse, je tiens à exprimer ma gratitude envers tous ceux qui m'ont aidé à obtenir le grade de Docteur ès Sciences.

Mes remerciements les plus chaleureux vont à Monsieur le Professeur BENOIT pour les encouragements et conseils qu'il m'a prodigués, pour son invitation à suivre le troisième cycle de Neurophysiologie décidant ainsi d'une orientation dont je me réjouis, pour son enseignement qui m'a facilité l'analyse des phénomènes complexes observés en système nerveux central en terme d'effets synaptiques.

Je dois remercier également :

Monsieur le Docteur MASSION qui a joué un rôle important dans ma formation puisque c'est dans son équipe et directement sous son regard que j'ai effectué l'ensemble du travail qui me permet de présenter cette thèse. Je le remercie aussi d'avoir su, à l'occasion des corrections des premières versions de cette thèse, me pousser à en améliorer l'exposé.

Messieurs les Professeurs COUTEAUX et GALIFRET qui me font l'honneur d'être membres de ce jury de thèse.

Ce travail a été réalisé grâce aux moyens dont j'ai pu bénéficier de la part de :

Madame ALBE-FESSARD, Professeur, qui fut mon directeur de recherche tout au long de la réalisation de la partie expérimentale de cette thèse. Je la remercie d'avoir su m'accorder et le matériel et la liberté d'initiative qui m'étaient nécessaires, me témoignant ainsi toute sa confiance.

Monsieur le Professeur BORDET de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort a permis la réalisation de l'étude histologique du Noyau Rouge Antérieur en me permettant d'utiliser l'équipement d'histologie du laboratoire qu'il dirige.

Je dois remercier de leur collaboration amicale et efficace tous ceux qui ont participé aux différentes étapes de l'étude du Noyau Rouge Antérieur :

Le Docteur P. ANGAUT avec qui j'appris les rudiments du métier d'électrophysiologiste tandis que je profitais de sa conversion à la neuro-anatomie pour m'initier aux principes de cette discipline.

Ma femme, Françoise CONDÉ, qui se chargea d'une part importante de l'étude histologique.

Le Docteur J. O'BRIEN qui m'aida de toute sa puissance de travail et de tout son esprit critique au cours de l'étude électrophysiologique.

Monsieur Maurice BENITA, inventeur d'un appareil cryogénique qui nous a permis la réalisation d'expériences très intéressantes, irréalisables par toute autre technique.

Monsieur Jean-François DORMONT qui m'a aidé à comprendre les méthodes d'étude des trains de potentiels d'action par traitement statistique des données et avec qui j'ai eu des discus-

Je dois remercier de leur collaboration, les techniciens qui ont contribué à l'exécution de ce travail et à sa présentation :

Mesdames Agnès CHARLUT et Eliane BOUDINOT furent des collaboratrices amicales et zélées. Elles me permirent de faire mon travail avec le maximum d'efficacité en effectuant le leur avec conscience et intelligence.

Mesdemoiselles A. TRINSON et V. CAYET, dessinatrices, avec Messieurs R. KANDAROUN et J. L. PIERRE, photographes, réalisèrent les meilleurs montages qui illustrent cette thèse.

Enfin je dois rendre un hommage particulier à Monsieur A. FESSARD, Professeur au Collège de France, Directeur du Centre d'Etudes de Physiologie Nerveuse. Je le remercie d'avoir réuni dans cet Institut des chercheurs d'orientations diverses nous permettant un enrichissement réciproque. Je le remercie de m'y avoir accueilli et de m'avoir ainsi permis de travailler dans un centre de recherche digne de ce nom, en exprimant le vœu que son action permette au Centre d'Etudes de Physiologie Nerveuse de rester à la disposition de l'ensemble des neurophysiologistes français comme une précieuse école de recherche.

1970 1980 1990 2000 2010 2020

INTRODUCTION

Une thèse en neurophysiologie est un exposé sur des particularités du fonctionnement de certains sous-ensembles du névraxe, cellules réunies en noyaux, noyaux formant des circuits, circuits associés en systèmes. Du fonctionnement de ces sous-ensembles dépend la détermination des conduites de l'organisme en fonction des besoins qu'il ressent et des stimuli qu'il perçoit. Le plus grand attrait de la neurophysiologie tient à la place éminente du névraxe dans la vie des organismes, dans notre propre vie. Il est l'instrument de la vie de relation du sujet avec son corps, du sujet avec le milieu extérieur. Il coordonne les différents mécanismes qui concourent à l'homéostasie de l'organisme, qui permettent à l'organisme de survivre aux contraintes du milieu extérieur. C'est du névraxe que l'organisme tire sa capacité de détecter certains facteurs du milieu auxquels il adapte son comportement.

Il est donc d'un intérêt fondamental pour le neurophysiologiste d'étudier l'instrument dont dépend l'adéquation d'une réponse à un stimulus: le névraxe et ses effecteurs muscles et glandes.

Les neurophysiologistes se sont attachés à éclaircir les mécanismes qui permettent à l'organisme de percevoir le monde extérieur et d'y réagir. Du succès des travaux portant sur la perception ou la motricité est né un certain clivage entre ces deux points de vue, clivage dont on retrouve les traces dans les préoccupations des chercheurs et les plans des manuels. Pourtant il est bien certain que si la perception du monde extérieur n'est pas réalisée, aucune adaptation de l'organisme à ce milieu ne peut se produire et nous pouvons dire avec GOODY (1949) que le *primum movens* de la motricité est dans l'activité des récepteurs, activité qui est à la base des préoccupations de ceux que la perception intéresse plus particulièrement. A travers ces quelques réflexions il apparaît qu'il est souhaitable de combler le fossé entre physiologie de la perception et physiologie de la motricité pour la compréhension des mécanismes nerveux qui déterminent l'apparition d'une réponse motrice. La distinction entre structures sensorielles et structures motrices est familière à tous ceux qui ont été quelque peu initiés à la neurophysiologie, ne serait-ce que sur des bases anatomo-pathologiques. Il est classique de grouper les structures nerveuses qui reçoivent des informations du

monde extérieur selon des modalités qui permettent un codage des paramètres du stimulus (organisation spatiale, capacité des cellules de transmettre les caractéristiques du train de potentiels d'action afférents au train de potentiels d'action qu'elles émettent) en systèmes sensoriels : systèmes somesthésique, optique ou acoustique pour ne citer que les principaux. Par ailleurs l'on qualifie de "moteur" les groupes de cellules dont on sait, ou dont on suppose, qu'ils agissent sur le réseau moteur spinal : cortex moteur, noyau vestibulaire latéral, noyau rouge postérieur. De ces structures la liste est longue et à dire vrai on ne sait où l'arrêter ! L'activité d'un quelconque groupe cellulaire retentit toujours peu ou prou sur celle de la voie motrice par excellence, formée par les motoneurones α dont les axones commandent la contraction des fibres musculaires squelettiques.

Si on qualifie de "motrices" les seules structures qui ont une efférence spinale on doit admettre qu'il existe un très grand nombre de structures nerveuses qui ne sont ni motrices ni sensorielles. Elles ne contrôlent pas directement l'activité du réseau moteur spinal, elles ne reçoivent pas les trains de potentiels d'action issus des récepteurs pour les transmettre sans trop de distorsion à d'autres structures mais bien au contraire elles les remanient, donnant au train efférent des propriétés nouvelles. C'est parmi ces structures qu'il nous faut rechercher celles qui paraissent favorables pour l'étude de l'intégration des activités des systèmes sensoriels pour l'exécution d'un contrôle moteur. Il faut en premier lieu que ce groupe de cellules, ce noyau, reçoivent des afférences sensorielles et si l'on recherche, parmi les structures qui reçoivent des afférences du cortex somesthésique, une structure selon nos vœux, l'on remarque que le noyau rouge semble y répondre. Il reçoit, dans sa partie rostrale, des projections denses de l'ensemble du cortex somesthésique (SI et SII) et une de ses efférences, par l'intermédiaire du n. ventral-latéral du thalamus, participe au contrôle du cortex moteur. Ce noyau est donc un lien entre l'activité du cortex sensoriel somesthésique et celle du cortex moteur, il possède donc les caractéristiques préliminaires que nous recherchions.

Par ailleurs, le fonctionnement du Noyau Rouge Antérieur a sans doute été de quelque intérêt pour les mammifères puisqu'il semble se développer au cours de la phylogénèse et tout particulièrement à l'intérieur de l'ordre des Primates. Ce noyau a donc joué un rôle dans

l'évolution des mammifères et cela ajoute à l'intérêt que nous pouvions porter à son étude. Cette étude devait avoir pour première ambition de mettre en évidence les caractéristiques du réseau cellulaire à travers lequel les afférences sensorielles donnent naissance aux activités efférentes, ce qui fera l'objet de la première partie de notre exposé des résultats. Notre deuxième souci sera de décrire les propriétés des activités efférentes et les résultats de cette étude seront rassemblés dans la deuxième partie de l'exposé.

Avant d'aborder le compte rendu de nos expériences, chapitre III , nous allons établir à partir des travaux antérieurs ce que l'on sait de ce noyau afin de savoir sur quelles bases concevoir de nouvelles expériences, chapitre I, et exposer les principes de base impliqués dans l'analyse électrophysiologique de l'activité d'un noyau en fonction de son organisation (chapitre II).

-:-:-:-:-

RESUME BIBLIOGRAPHIQUE

Nous venons de dire que nous allions interroger les auteurs qui ont travaillé avant nous sur le noyau rouge pour glaner dans leurs résultats les données nécessaires pour la conception de nouvelles expériences capables d'apporter quelques éléments de réponses aux problèmes en suspens. Dans cette optique particulière, qui n'est pas celle d'une revue, la bibliographie sera limitée aux données apportées par des travaux effectués chez le chat.

I - DONNEES CYTOLOGIQUES.

Le noyau rouge est une structure de la partie ventrale et médiane du mésencéphale. Cette structure est reconnaissable à partir des Reptiles et garde jusqu'chez les Primates un aspect particulier dû à la présence de grandes cellules étoilées très chromophiles et bien groupées. Chez les Mammifères, le noyau rouge constitue une formation complexe par la diversité des types cellulaires qu'on y rencontre. A première vue on y distingue deux types de cellules selon leurs tailles, les petites et les grandes. Les anatomistes du début du siècle (voir bibliographie dans MASSION, 1967) imprégnés de l'idée que la diversité morphologique des cellules reflétait leur diversité de fonction, divisèrent le noyau rouge en deux parties : l'une regroupant les grandes cellules, le Noyau Rouge Magnocellulaire, l'autre composée des petites cellules, le Noyau Rouge Parvocellulaire. Ces deux parties caractérisées selon des critères purement cytoarchitectoniques sont nettement distinctes chez la plupart des Mammifères mais leurs éléments cellulaires sont quelque peu intriqués chez les Ongulés et les Carnivores. Du point de vue de la cytoarchitectonie elle-même, la distinction entre ces deux parties, l'une parvocellulaire et l'autre magnocellulaire n'était pas parfaitement satisfaisante puisque, d'après CAJAL (1909-1911) et MONAKOW (1910) notamment, il faut distinguer non pas un type de petites cellules mais plusieurs, ce qui devrait se traduire par l'existence d'autant de noyaux "parvocellulaires". Néanmoins cette bipartition du noyau rouge fit l'unanimité des auteurs, qu'ils soient anatomistes pathologistes ou physiologistes, jusqu'en 1957. Le noyau rouge était alors conçu comme un ensemble de deux noyaux, le noyau rouge magnocellulaire surtout important chez les mammifères inférieurs, Rongeurs et Carnivores par

exemple, et un noyau rouge parvocellulaire n'existant que chez les Mammifères et non chez les Reptiles, n'atteignant un développement considérable que chez les Primates où il augmente en proportion de la réduction du noyau rouge magnocellulaire jusqu'à ce que celui-ci n'existe plus qu'à l'état vestigial chez l'homme où le noyau rouge parvocellulaire occupe à peu près la totalité du noyau rouge. Cette conception du noyau rouge ainsi que l'idée qu'on se faisait de son évolution fut radicalement mise en question en 1957.

II - LES EFFERENCES.

Cette année là parut un article de POMPEIANO et BRODAL où les auteurs contestent la validité des bases cytoarchitectoniques de la division du noyau rouge et remettent en cause la validité de cette distinction entre Noyau Rouge Magnocellulaire et Parvocellulaire en s'appuyant sur des données hodologiques, mieux fondées que des considérations cytoarchitectoniques pour étayer une division fonctionnelle. Ces auteurs ont étudié la dégénérescence rétrograde des cellules du noyau rouge après section de la moelle contralatérale. Ils observent que petites et grandes cellules montrent des signes de chromatolyse et ils en déduisent que le noyau rouge magnocellulaire et le noyau rouge parvocellulaire sont tous deux à l'origine d'un faisceau rubro-spinal et il n'y a donc pas lieu de les distinguer. Lors du même travail ces auteurs montrent qu'une section antérieure au noyau rouge fait dégénérer de petites cellules et de grandes cellules du noyau rouge ipsilatéral, par conséquent là encore la distinction entre Noyau Rouge Magnocellulaire et Noyau Rouge Parvocellulaire proposée à partir de considérations cytologiques est injustifiable sur des bases hodologiques. La confusion s'installe quand après avoir nié la validité des arguments cytoarchitectoniques de la division du noyau rouge, divers anatomistes, à la suite de BRODAL, nièrent l'existence de deux entités fonctionnelles dans cette structure dont ils voulurent faire un "noyau" au sens strict. Ce faisant, ils passaient sous silence les nombreux arguments de tous ordres qui suggéraient le bien fondé de la division du noyau rouge en deux parties et notamment les arguments hodologiques que PREISIG avançait dès 1904. En effet, PREISIG (1904) étudia le noyau rouge par la technique des dégénérer ces rétrogrades comme le firent POMPEIANO et BRODAL (1957). Il remarqua que les 2/3 postérieurs du noyau rouge dégénèrent après une section contralatérale du bulbe tandis que c'est le 1/3 anté-

rieur qui dégénère après une section ipsilatérale du diencephale. Ces résultats confirmés par POMPEIANO et BRODAL (1957) eux-mêmes, conduisirent PREISIG (1904) à distinguer dans le noyau rouge, sans utiliser de critère morphologique, un Noyau Rouge Antérieur qui est à l'origine du faisceau rubro-thalamique et un Noyau Rouge Postérieur qui donne naissance au faisceau rubro-spinal (PREISIG, 1904 ; POMPEIANO et BRODAL, 1957).

Il faut ajouter à ces données concernant les efférences du noyau rouge que plusieurs auteurs ont montré que les cellules du Noyau Rouge Antérieur sont à l'origine d'un faisceau rubro-olivaire ipsilatéral, dont on ne sait s'il est issu des mêmes cellules que celles qui donnent naissance au faisceau rubro-thalamique. La bipartition du noyau rouge est donc solidement étayée par des observations tant cytoarchitectoniques qu'hodologiques : les cellules qui sont à l'origine du faisceau rubro-spinal sont en majorité de grosses cellules et sont en majorité regroupées dans les 2/3 postérieurs du noyau, par contre les cellules qui sont à l'origine des faisceaux rubro-thalamique et rubro-olivaire sont le plus souvent petites et en majorité regroupées dans le 1/3 rostral du noyau rouge. Nous verrons que cette subdivision du noyau rouge à partir de l'origine des efférences est pleinement en accord avec les données fournies par l'étude des afférences cérébelleuses du noyau rouge. Cependant concluons en disant que le travail de POMPEIANO et BRODAL (1957) a eu le mérite de souligner la fragilité des distinctions fonctionnelles qui ne reposent que sur des considérations cytoarchitectoniques et non sur des considérations hodologiques. Aussi est-ce avec circonspection que l'on devra considérer l'assimilation du noyau rouge parvocellulaire des Primates au noyau rouge antérieur du Chat. N'ayant rien à gagner pour la mise au point de nos protocoles expérimentaux à l'utilisation de données acquises chez les Primates on comprendra que nous nous bornions à interroger les travaux effectués chez les mammifères inférieurs puisqu'en tout état de cause c'est le chat qu'il nous faudra utiliser comme animal d'expérience.

III - LES AFFERENCES.

Il est connu depuis longtemps que le noyau rouge reçoit des afférences cérébelleuses (voir bibliographie dans MASSION, 1967). L'étude la plus soignée qui en ait été faite est celle de COURVILLE (1966). D'après cet auteur la lésion concomitante des noyaux cérébel-

leux Interposé et Dentelé permet d'observer des dégénérescences wallériennes pré-terminales dans toute l'étendue du noyau rouge. Par contre si la lésion se limite au noyau interposé, seul le Noyau Rouge Postérieur selon PR SIG montre des dégénérescences pré-terminales. De ces observations l'auteur conclut que la partie postérieure du noyau rouge reçoit des afférences du noyau interposé tandis que la partie antérieure reçoit ses afférences du noyau dentelé. Ce point est confirmé par une étude de ANGAUT et BOWSHER (1965) qui montrent que les projections dentato-rubriques se limitent au pôle antérieur du noyau rouge, au Noyau Rouge Antérieur dirons-nous en adoptant la terminologie de PRIESIG (1904).

De l'étude des afférences du noyau rouge et de ses afférences cérébelleuses on retiendra que le terme de "noyau" est abusivement donné à ce qui n'est en réalité qu'un ensemble hétérogène formé de l'intrication spatiale de deux noyaux, le Noyau Rouge Postérieur, origine des faisceaux rubro-spinaux et rubro-cérébelleux organisés somatotopiquement (PREISIG, 1904 ; POMPEIANO et BRODAL, 1957 ; COURVILLE et BRODAL, 1966) et croisés, recevant ses afférences cérébelleuses du Noyau Interposé selon une organisation somatotopique (COURVILLE, 1966) et le Noyau Rouge Antérieur, origine de faisceaux ipsi-latéraux gagnant l'olive bulbaire inférieure (STOTLER, 1954 ; WALBERG, 1956 ; VERHAART, 1962) et le thalamus (PRIESIG, 1904 ; GEREBZOFF, 1941 ; POMPEIANO et BRODAL, 1957 ; BOWSHER et ANGAUT, 1968), recevant ses afférences du n. dentelé (ANGAUT et BOWSHER, 1965).

Le noyau rouge ne reçoit pas que des afférences cérébelleuses, il en reçoit aussi du cortex cérébral. Malheureusement les anatomistes qui les ont étudiées le plus complètement n'ont pas explicitement fait la part de ce qui revient à chacun des deux noyaux et il faut se baser sur leurs illustrations pour intégrer leurs observations avec celles que nous avons résumées précédemment. Ce faisant, on remarque que le Noyau Rouge Postérieur reçoit des projections du cortex moteur et de SI somatotopiquement organisées tandis que le Noyau Rouge Antérieur reçoit des projections de SI et surtout de SII (RINVIK et WALBERG, 1963 ; RINVIK, 1965 ; MABUCHI et KUSAMA, 1966).

IV - PHYSIOLOGIE DU NOYAU ROUGE ANTERIEUR.

Ces données anatomiques permettent de cerner l'individualité du Noyau Rouge Antérieur par rapport au Noyau Rouge Postérieur

mais elles permettent aussi de se faire une première idée sur la fonction respective de ces noyaux. En montrant l'organisation somatotopique des voies cérébello-rubro-spinale et cortico-rubro-spinale, BRODAL et ses élèves ont eu conscience du rôle que le Noyau Rouge Postérieur qui appartient au système "extra-pyramidal" pouvait jouer dans le contrôle de la motricité des extrémités des membres. Ce système centré sur le Noyau Rouge Postérieur est anatomiquement parlant un homologue du système pyramidal. Par contre le Noyau Rouge Antérieur ne peut prétendre à un contrôle aussi direct dans l'exécution des mouvements puisqu'il ne peut influencer les motoneurones que par l'intermédiaire de nombreuses structures, Noyau Ventral-latéral, Cortex moteur, interneurones spinaux, par le faisceau rubro-thalamique. Tandis que le faisceau rubro-olivaire projette sur la lamelle dorsale de l'olive principale (WALBERG, 1956) qui contrôle par le système des fibres grimpantes (ECCLES, LLINAS et SASAKI, 1966 ; SZENTAGOTHAÏ et RAJKOVITS, 1959), l'activité des cellules de Purkinje des Crus I et II (BRODAL, 1940) qui sont afférentes au n. dentelé (JANSEN et BRODAL, 1940) ; ainsi le faisceau rubro-olivaire est un élément d'une boucle de contrôle du Noyau Rouge Antérieur par le cervelet. C'est sur la fonction du Noyau Rouge Antérieur que les données anatomiques nous éclairent le moins et nous allons voir que les travaux physiologiques ne sont guère plus éloquents.

En effet les physiologistes qui se sont intéressés au noyau rouge se sont essentiellement limités à l'étude du Noyau Rouge Postérieur. A cela deux raisons principales, d'une part l'étude du Noyau Rouge Postérieur semblait plus intéressante pour la connaissance des systèmes de contrôles supra-spinaux de la motricité, d'autre part ce noyau offre de meilleures conditions de travail que le Noyau Rouge Antérieur grâce à la présence de grandes cellules. En dehors du fait que, chez l'animal anesthésié au chloralose, les cellules du Noyau Rouge Antérieur ne présentent pas la réponse tardive habituelle des cellules du Noyau Rouge Postérieur (MASSICON et ALBE-FESSARD, 1963) on ne sait absolument rien sur l'activité de ce noyau ni sur les conséquences de cette activité. On peut pourtant penser que le Noyau Rouge Antérieur est impliqué dans les processus moteurs en se basant sur les effets de lésions ou de stimulations des structures qui lui sont afférentes. Ces données elles-mêmes sont très incomplètes et ne sauraient fournir que des indications peu contraignantes, chacune de ces structures afférentes

au Noyau Rouge Antérieur a bien d'autres afférences qui peuvent rendre compte elles aussi des effets observés. Pour ce qui est du noyau dentelé, origine de l'afférence cérébelleuse du Noyau Rouge Antérieur, sa stimulation, chez le chat décérébré en avant du noyau rouge, n'est suivie d'aucune modification de la posture ou du tonus des membres (POMPEIANO, 1959-60) ; par contre sa lésion chez l'animal intact est suivie d'une asthénie motrice (BREMER, 1935) qui rend l'animal passif vis à vis des stimuli de toutes modalités (BREMER, 1935 ; SPRAGUE et CHAMBERS, 1959) ce qui se traduit en particulier par une disparition irréversible des réflexes de placement mis en oeuvre soit à partir d'informations tactiles, soit à partir d'informations visuelles. Il semble donc que par l'intermédiaire de voies ascendantes dentato-thalamique ou dentato-rubro-thalamique le noyau dentelé intervienne dans l'initiative motrice quelle que soit l'origine des informations auxquelles cette initiative répond. Pour ce qui est de l'étude de l'aire corticale SII, les données sont plus rares ; on note que PENFIELD (1964) a observé lors d'opérations chez l'homme que la stimulation de SII provoquait l'envie de faire quelque chose. Ainsi nous remarquons que la stimulation de SII facilite l'initiative motrice tandis que la lésion du dentelé la fait disparaître. Le point de concours commun aux afférences de ces deux structures étant le Noyau Rouge Antérieur, on en vient à se demander si le Noyau Rouge Antérieur ne jouerait pas un certain rôle dans l'initiation des mouvements. Et quel que soit le rôle joué par le Noyau Rouge Antérieur l'on doit se poser la question de savoir comment il intègre les activités de ces deux structures pour réaliser la sienne : quel est le sens de l'action de ces deux afférences sur l'excitabilité du Noyau Rouge Antérieur ? Y a-t-il des interneurons associés préférentiellement à l'une ou l'autre afférence ? Pour apporter des éléments de réponse à cette question nous avons entrepris une étude électrophysiologique et anatomique du Noyau Rouge Antérieur. Nous en exposerons les résultats après avoir présenté les techniques qui ont permis de les obtenir et selon quels principes ces techniques ont été mises en oeuvre.

METHODES

Toute étude suppose que les méthodes les plus diverses concourent à la progression de nos connaissances, chacune apportant sa contribution particulière et corrigeant les lacunes des autres méthodes.

En neurophysiologie les premières méthodes qui furent mises en oeuvre sont la physiologie pathologique, la cytoarchitectonie, l'hodologie. Ces méthodes gardent leur intérêt propre mais elles ne sont plus les seules et il faut s'en réjouir car ces différentes approches sont muettes sur la question de l'activité des cellules nerveuses. Cette lacune est grave puisqu'il semble plus direct de corrélérer l'activité nerveuse au fonctionnement du système nerveux que de se faire une idée de ce fonctionnement à partir de descriptions morphologiques trop statiques pour rendre compte de la souplesse de travail du système ou à partir de considérations sur des troubles pathologiques soumis à tous les phénomènes de récupération et de compensation sans compter que les troubles décrits sont rarement spécifiques de la localisation des lésions.

Les méthodes qui permettent d'étudier l'activité des cellules nerveuses se rattachent à deux disciplines, la biochimie, qui donne naissance à la neurochimie et à la neuropharmacologie, et l'électrophysiologie dont dérivent^{les} méthodes d'études du système nerveux par enregistrement pluricellulaire ou unitaire de l'activité synaptique ou propagée des neurones. Ces deux disciplines sont liées par le fait que c'est l'activité nerveuse propagée qui est la cause de la libération des médiateurs par la cellule afférente, présynaptique, tandis que l'action des médiateurs sur les récepteurs de la membrane cellulaire post-synaptique engendre les activités post-synaptiques qui sont la cause directe de l'initiation d'une activité propagée efférente. Au cours du travail que nous avons à présenter nous avons étudié les activités des neurones du Noyau Rouge Antérieur par des enregistrements extracellulaires. Les enregistrements extracellulaires peuvent concerner simultanément plusieurs éléments excitables, axones ou somas cellulaires, ceux-ci sont alors des enregistrements pluricellulaires, ou bien ne concerne qu'un seul élément excitable et on réalise alors un enregistrement unitaire.

Nous allons maintenant étudier les principes et conditions

d'applications de ces méthodes d'enregistrements extra-cellulaires pluricellulaires ou unitaires puis nous verrons pourquoi des observations morphologiques doivent venir s'intégrer dans une procédure expérimentale qui a pour mission essentielle d'établir les principaux traits du réseau cellulaire intranucléaire et les points d'impacts des différentes afférences sur les différentes cellules qui forment ce réseau.

I - PRINCIPES D'INTERPRETATION DES ENREGISTREMENTS PLURICELLULAIRES - CONDITIONS D'APPLICATIONS.

1°) Principes :

Les enregistrements pluricellulaires sont toujours des enregistrements extracellulaires. Une électrode externe aux cellules enregistre les variations du courant transmembranaire dues à des variations de perméabilité membranaire. Les variations de perméabilité membranaire sont les causes directes des variations d'excitabilité des cellules et la connaissance des variations de courant transmembranaire vues par une électrode externe nous renseigne indirectement sur ces variations d'excitabilité.

Les "potentiels évoqués" recueillis par une macro-électrode sont un des moyens les plus simples à mettre en oeuvre, pour mettre en évidence ces variations de courant et permettent donc d'étudier les variations d'excitabilité des éléments cellulaires proches de l'électrode. Mais leur emploi n'est pas sans risque car il faut tenir compte de ce que différents éléments excitables, fibres ou cellules, peuvent contribuer à la genèse du "potentiel évoqué". Leur contribution respective dépend de l'étalement dans le temps des différentes variations de courant, de l'amplitude et du sens de ces variations, de la dimension des fibres et cellules qui sont la source de ces variations de courant transmembranaire, de leur proximité de l'électrode. Ces deux derniers facteurs sont constants au cours d'une même séance d'enregistrement et les variables les plus significatives sont la dispersion temporelle des différentes phases d'activité et l'amplitude et le sens des variations des courants transmembranaires. Cependant c'est une approche indirecte et l'intrication des facteurs rend difficile la démarche qui consiste à déduire des propriétés et des interactions de différents potentiels évoqués par diverses afférences de la même structure, l'enchaînement des phénomènes membranaires qui sont en cause.

a/- Potentiel évoqué par l'activité d'un faisceau de fibres :

Le cas le plus simple est celui du potentiel évoqué par l'activité propagée d'un faisceau de fibres. En ce cas le passage des potentiels d'action au voisinage de l'électrode détermine l'apparition d'une onde brève (de 0,5 ms à 2 ms environ chez un chat) qui est la somme des potentiels d'action des différentes fibres. L'amplitude d'un tel potentiel évoqué dépend de la dimension des fibres et du degré de synchronisation de leur potentiel d'action au niveau d'enregistrement. Cette synchronisation est faible si les vitesses de conduction sont différentes, et ce d'autant plus qu'on est loin du point de stimulation, et si l'excitation du faisceau de fibres se fait par l'intermédiaire d'une synapse interposée entre la stimulation et l'enregistrement. Il faut remarquer que la stimulation peut déclencher l'activité d'un faisceau de fibres de deux façons, soit directement et l'on recueille alors une réponse asynaptique, soit par l'intermédiaire d'une synapse excitatrice et l'on recueille alors une réponse de fibres, propagée, postsynaptique. Ces deux catégories de réponses de fibres peuvent être distinguées à partir des critères suivants :

- latence : la réponse de fibres postsynaptique doit avoir une latence telle que l'on puisse ajouter un délai synaptique de 0,4 ms au moins à un délai de conduction pré et postsynaptique sans obtenir une valeur supérieure à celle observée. Les réponses de fibres asynaptiques peuvent avoir des latences très diverses en fonction de la distance parcourue et de la vitesse de conduction.

- fatigabilité : la réponse de fibres asynaptique peut être reproduite par des salves de haute fréquence (300 - 500 Hz) par contre la réponse de fibres postsynaptique dépend de l'excitabilité des cellules qui en sont l'origine. Cette excitabilité peut être réduite par inhibition, ou, pour des salves de 100 Hz ou plus, par la dépolarisation continue et excessive des cellules, dépolarisation entretenue par la sommation des potentiels synaptiques excitateurs.

- réversibilité des conditions de stimulation et d'enregistrement : la conduction le long d'un axone n'étant pas polarisée, l'inversion du rôle des électrodes de stimulation et d'enregistrement permet encore d'observer la réponse asynaptique. Par contre la réponse de fibres postsynaptique ne peut être obtenue qu'en respectant le rôle respectif des électrodes de stimulation et d'enregistrement puisque la synapse chimique ne peut agir que dans un seul sens.

L'amplitude de la réponse de fibres asynaptiquesne dépend que de l'amplitude des potentiels d'action unitairesle diamètre des fibres et leur synchronisation étant constants au cours d'une même expérience. Le seul effet capable d'influencer l'amplitude des potentiels d'action unitaire est l'inhibition présynaptique, en dehors des phénomènes de période réfractaire qui n'interviennent que dans les 2 ou 3 premières millisecon-des qui suivent une première activation du faisceau.

b/- Potentiels évoqués par des activités cellulaires.

L'application de la méthode des potentiels évoqués aux poten-tiels évoqués par des cellules offre un champ d'action plus vaste mais où les résultats sont plus délicats à interpréter.

Les phénomènes cellulaires qui modulent l'excitabilité de la cellule sont les excitations et les inhibitions. Ces phénomènes sont dus à des variations de la perméabilité de la membrane à certains ions. Ces variations de perméabilité sont accompagnées de variations de potentiel si le potentiel d'équilibre des ions auxquels la membrane est devenue transitoirement perméable est distinct du potentiel auquel la cellule se trouve au moment où se produit cette variation de perméabilité. L'élec-trode externe ne saurait détecter de courant que si une telle variation de potentiel existe. C'est dire qu'un changement de perméabilité membra-naire qui s'accompagne nécessairement d'un changement d'excitabilité ne s'accompagne pas nécessairement d'une variation du potentiel trans-membranaire et ne s'accompagne donc pas toujours d'un potentiel évoqué. Par conséquent, l'absence de potentiel évoqué ne permet pas de conclure à l'absence totale d'effet de la stimulation. Ces réserves quant à l'emploi des potentiels évoqués n'interdisent pourtant pas d'en faire un test des variations d'excitabilité des cellules sous l'influence de l'activité des af-férences, nous allons voir pourquoi, et moyennant quelles précautions, peut-il en être ainsi.

Les cellules étant très généralement portées à un potentiel de repos voisin des potentiels d'équilibre aux ions K^+ et Cl^- , il est fré-quent qu'une variation de perméabilité à ces ions qui réalisent une inhi-bition ne se traduise que par des variations de potentiels indécoulables et par conséquent ne soit pas directement testable par l'apparition d'un potentiel évoqué. Par contre l'augmentation d'excitabilité de la cellule se traduit en partie par une variation de perméabilité au Na^+ dont le po-

tentiel d'équilibre (+ 20 mV) est très éloigné du potentiel de repos (-70 mV environ) ; elle se traduira donc par une importante variation de potentiel transmembranaire et donc par un potentiel évoqué ample. Dans le cas d'un potentiel évoqué comportant une excitation cellulaire, il s'ajoutera au courant dû aux potentiels synaptiques un courant dû aux potentiels d'action émis par la cellule. Ceux-ci, étant de brève durée et filtrés par le tissu nerveux qui sépare les cellules qui en sont le siège de l'électrode, contribueront au potentiel évoqué. Cette contribution est limitée par le degré de synchronisation des spikes efférents. Les potentiels d'action des cellules les plus voisines de l'électrode pourront même apparaître superposés à l'onde lente et indiquent par leur présence que des potentiels synaptiques excitateurs contribuent au potentiel évoqué. L'amplitude du potentiel évoqué dépendra donc de trois facteurs, le nombre de spikes émis par les cellules, la quantité de médiateur libéré, la valeur de la résistance membranaire.

Si donc l'on veut connaître l'action d'une afférence on pourra rechercher si le potentiel évoqué par sa stimulation comporte des spikes, ce qui indique une certaine action excitatrice. On pourra aussi par un protocole de double choc déceler les excitations ou les inhibitions qu'elle exerce sur le potentiel évoqué par une autre afférence ou par elle-même. Dans le cas d'une excitation le potentiel évoqué test diminue à cause de la diminution de résistance membranaire déclenchée par la stimulation conditionnante mais le nombre de spikes augmente, l'effet excitateur dure peu de temps (au maximum 30 ms) puisque les potentiels synaptiques excitateurs sont toujours de brève durée. Tandis que dans le cas d'une action inhibitrice la diminution d'amplitude peut durer plusieurs centaines de millisecondes, que cette inhibition soit due à une diminution de la quantité de médiateur libéré (inhibition présynaptique) ou à une diminution de la résistance membranaire avec augmentation de la perméabilité au K^+ ou au Cl^- (inhibition postsynaptique). Par conséquent par cette technique du double choc on pourra voir s'il y a inhibition ou facilitation de la stimulation conditionnante sur la réponse à la stimulation test. Malheureusement il sera impossible de savoir par quel mécanisme les inhibitions se réalisent. Cette lacune pour importante qu'elle soit ne détruit pas l'intérêt qu'il y a à connaître le sens des effets excitateurs et inhibiteurs du stimulus conditionnant.

2°) Conditions d'application :

Cette technique du potentiel évoqué ne peut être appliquée sans précautions. Il est absolument nécessaire, si l'on veut pouvoir interpréter les interactions observées en terme de relations intranucléaires, de stimuler les faisceaux directement afférents au noyau enregistré. Dans ces conditions les variations d'excitabilité ne peuvent se produire que par des interactions propres aux cellules enregistrées et l'on peut alors tracer un schéma d'interconnexions rendant compte des interactions observées sur la base du principe qu'une interaction est produite par l'influence qu'exerce une synapse sur une autre, les deux synapses devant pour réagir l'une sur l'autre être portées par une seule membrane, par une même cellule. En stimulant des afférences monosynaptiques il est vraisemblable que l'effet de chaque stimulation ne sera pas trop complexe, une afférence étant responsable de la mise en jeu simultanée d'un seul type de synapses. Tandis que si on stimule plusieurs faisceaux afférents plusieurs effets excitateurs et inhibiteurs peuvent se produire simultanément. Il faut bien sûr vérifier que les afférences stimulées isolément sont indépendantes, et que la stimulation de l'une d'entre elle n'entraîne pas un changement notable d'activité de l'autre. Si cette condition n'était pas réalisée la stimulation d'une afférence, même en relation monosynaptique avec la structure enregistrée, produirait des effets semblables à ceux qui suivent la stimulation d'afférences polysynaptiques. Ces limitations entraînent notamment la nécessité d'une bonne connaissance de l'hodologie des structures impliquées dans l'expérience et nous fournissent l'occasion de souligner l'importance d'une certaine formation anatomique pour un physiologiste.

Malgré des limitations qu'il ne faut pas minimiser, la technique du potentiel évoqué par une afférence monosynaptique complétée par une étude des interactions entre afférence lors d'un processus de double chocs permet de savoir si des effets excitateurs ou inhibiteurs se succèdent dans la structure excitée par une seule afférence. Si l'on étudie ainsi plusieurs afférences on pourra savoir si ces effets sont déclenchés par une ou plusieurs afférences et si ils interfèrent avec toutes les afférences ou seulement avec certaines d'entre elles. Tous ces renseignements

sont extrêmement importants pour la compréhension du rôle respectif de chaque afférence dans la genèse de l'activité efférente du noyau.

Si les résultats d'une telle étude ne sont pas trop équivoques, on pourra essayer de les rassembler dans un schéma de connexions. Ce schéma ne peut être qu'un modèle sans signification morphologique si de nouvelles données ne viennent pas s'y intégrer. Il aura néanmoins l'intérêt de faciliter la présentation des résultats et la conception de nouvelles expériences électrophysiologiques.

II - ENSEIGNEMENTS QUE L'ON PEUT TIRER D'ENREGISTREMENTS PAR MICROELECTRODES.

L'étude par microélectrode extracellulaire permet de disposer d'enregistrements des potentiels d'action émis par une même cellule sous l'influence de diverses afférences, grâce à ses dimensions qui lui permettent d'approcher suffisamment d'une cellule, sans la léser, pour que les potentiels d'action qu'elle émet dépassent l'amplitude des signaux, potentiels d'action ou potentiels lents, en provenance de cellules plus lointaines. Elles permettent donc de travailler sur des enregistrements unitaires mais ne nous renseignent que sur la présence ou l'absence de potentiels d'action. Les effets des voies afférentes devront donc être explorés par la méthode du double-choc sans quoi on ne distinguerait pas l'absence d'effet, de l'effet facilitateur sous-liminaire et de l'effet inhibiteur. Les enregistrements par microélectrode extracellulaire des effets de la stimulation isolée ou combinée de diverses afférences sur la probabilité de présence d'un spike permettent de savoir comment une même cellule réagit à la stimulation de chacune de ses afférences ce que ne permettait pas l'étude en macroélectrode qui fournit des renseignements plus globaux.

Une étude par microélectrode effectue un échantillonnage de la population cellulaire et il n'est pas certain a priori que cet échantillonnage soit représentatif de la population. Les très petites cellules peuvent ne pas être enregistrées, les effets sous-liminaires peuvent échapper aux tests d'excitabilité ;

les afférences stimulées peuvent ne pas être caractéristiques de la population et fourniront alors des renseignements assez pauvres, toutes les cellules paraissant semblables par défaut de spécificité des tests utilisés. Il apparaît notamment que les stimulations périphériques qui mettent en jeu simultanément des voies très nombreuses soient de peu d'intérêt en dehors des structures spécifiques de la modalité testée, pour l'étude de l'organisation fonctionnelle d'un noyau.

A cause de ce problème du choix de tests convenables, il y a lieu de faire précéder l'étude en microélectrodes d'une étude en macroélectrodes qui teste d'emblée l'ensemble de la population cellulaire et permet de définir rapidement les données les plus prometteuses et le protocole expérimental le plus efficace.

Au total, à partir d'une étude des interactions entre les afférences, ces méthodes électrophysiologiques permettent d'avoir une connaissance relativement précise de l'arrangement synaptique du noyau étudié. Les résultats obtenus pourront être condensés dans un schéma d'interconnexions où chaque type cellulaire impliqué dans le modèle se caractérise par la façon dont il réagit à la stimulation de chacune des afférences. Cette étude permet d'avancer dans la compréhension du rôle respectif joué par chacune des afférences dans l'élaboration de l'activité efférente du noyau à travers les interactions des cellules qui le composent. Les lacunes de cette étude pourraient être comblées par de nouvelles observations par microélectrode intracellulaire, en tout cas elle sera certainement bénéfique même pour l'emploi de ces nouvelles techniques en offrant des hypothèses de travail à explorer.

III - CONTRIBUTION DES OBSERVATIONS MORPHOLOGIQUES A LA DEFINITION DU RESEAU INTRANUCLEAIRE.

Que nous supposions la présence d'un ou plusieurs neurones dans le noyau il est absolument primordial pour assurer la crédibilité du schéma de connexions intranucléaires auquel les expériences électrophysiologiques nous conduisent, d'établir que le nombre de types cellulaires reconnaissables dans le noyau corresponde exactement au nombre de types de cellules impliquées dans le schéma.

TECHNIQUES

Pour l'essentiel, les techniques d'enregistrement et de stimulation sont celles communément employées dans les laboratoires de Neurophysiologie. Les techniques de stimulation corticale et d'enregistrement en microélectrode que nous avons employées, étaient calquées sur celles utilisées par MASSION et DORMONT lors de leur étude des connexions cortico-thalamiques du Noyau Ventral-Latéral.

I - PREPARATION DE L'ANIMAL.

L'expérimentation a porté sur 96 chats adultes. Quinze ont été placés sous anesthésie à l'éther pendant la phase opératoire puis ont été paralysés par injection de flaxédil et maintenus sous respiration artificielle. L'état de l'animal était contrôlé par le corticogramme, le rythme cardiaque, le taux de CO_2 alvéolaire (maintenu de 3,6 à 4%) et la réactivité pupillaire à un appel.

Tous les autres animaux ont été anesthésiés au chloralose à raison de 80 mg/kg, puis placés sous ventilation artificielle après injection de flaxédil. Les sections ou ablations éventuelles ont été pratiquées soit par électrocoagulation, soit par succion.

II - TECHNIQUES DE STIMULATION.

1°) Stimulation électrique des membres.

Elle est opérée à l'aide de deux aiguilles piquées à l'extrémité du membre. L'impédance de ces électrodes de stimulation est une résistance d'environ 30 k Ω . Les chocs avaient en général un voltage de 5 V et une durée de 0,2 ms.

2°) Stimulation corticale.

Les aires corticales ont été stimulées à l'aide de deux petites boules d'argent (diamètre : 1,5mm) placées à deux millimètres l'une de l'autre sur la pie-mère. L'impédance de ces électrodes est d'environ 30 k Ω pour les chocs que nous utilisons (4V ; 0,1ms). Le plus souvent une salve de 2 ou 3 chocs espacés de 3 à 4ms a été appliquée. Dans les expériences de cartographie des relations cortico-thalamiques, la zone corticale exposée était recouverte d'une feuille protectrice en plastique.

Pour assurer l'étanchéité de la boîte crânienne et éviter ainsi les pulsations cérébrales d'origine cardiaque ou respiratoire au cours des enregistrements effectués à l'aide de microélectrodes, le cortex dégagé pour la mise en place des boules d'argent (la dure mère étant soigneusement enlevée) fut recouvert de vaseline à 38° puis de ciment dentaire assurant l'étanchéité. La vaseline jouait essentiellement un rôle d'isolant thermique et chimique vis à vis du ciment et d'isolant électrique entre les électrodes de stimulation.

3°) Stimulation des structures profondes.

La stimulation du n. dentelé a été pratiquée à l'aide de macroélectrodes bipolaires concentriques en acier (diamètre du tube extérieur : 0,5mm ; pointe de l'électrode focale de 30 microns environ). La résistance de ces électrodes mesurée en continu est de 40 à 70 k Ω . Cependant les mesures de courant effectuées pour des chocs brefs répétitifs de durée 0,1ms font apparaître une impédance plus faible d'environ 20% .

Les paramètres de stimulation étaient les suivants :

1 à 3 chocs espacés de 2,5 à 4ms avec pour chaque choc un voltage inférieur à 4V et une durée de 0,1ms.

III - TECHNIQUES D'ENREGISTREMENT ET DE TRAITEMENT DES DONNEES.

1°) Macroélectrodes.

L'affûtage des macroélectrodes utilisées (identiques à celles de stimulation) permettait d'enregistrer à la fois les ondes lentes et les potentiels d'action des éléments excitables, fibres ou cellules, voisins de l'électrode.

2°) Microélectrodes.

Il s'agissait de microélectrodes de verre remplies de KCl (3M) et d'impédance variant de 20 à 40 M Ω . Pour éviter les battements cérébraux et la succion du cortex au-dessus du tronc cérébral (il s'agit d'éviter de casser la microélectrode dans les tissus nerveux au-dessus du thalamus ou dans le thalamus), la microélectrode était descendue 1mm au-dessus du noyau rouge dans un tube en acier de 1,2mm de dia-

mètre externe préalablement scellé à l'os par du ciment dentaire. Un changeur d'impédance transistorisé à capacité négative assurait la liaison avec un amplificateur. Dans toutes les expériences, les activités unitaires étaient filmées sur l'écran de l'oscillographe cathodique. Dans certaines, un enregistreur magnétique analogique AMPEX SP 300 (1/2 pouce) a été utilisé de façon à pouvoir traiter les données ultérieurement. Nous utilisons 2 voies d'enregistrement en direct : une pour l'activité unitaire extracellulaire, l'autre pour les signaux de synchronisation du stimulateur et pour des signaux d'identification. Les caractéristiques statistiques des trains d'influx étaient ensuite étudiées à l'aide de l'analyseur multicanaux INTER-TECHNIQUE de 1024 canaux. Une adaptation de cet appareil aux besoins du neurophysiologiste a été réalisée sous forme d'un matériel prototype permettant la détection des spikes et la sélection des programmes par le jeu de fichier câblés enfichables.

IV - CONTROLE HISTOLOGIQUE.

A la fin de l'expérience, le cerveau était perfusé par voie intra-carotidienne à l'aide d'une solution de formol à 10% . Les coupes histologiques étaient colorées selon la méthode de Nissl (épaisseur 100 μ) .

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

RESULTATS

Les méthodes que nous venons de décrire, potentiels évoqués, enregistrements unitaires extracellulaires, coloration de Golgi, ont été mises en oeuvre simultanément pour l'étude de l'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur. Les résultats de ces analyses font l'objet de la première partie de notre exposé. Mais nous avons aussi entamé l'étude des caractéristiques de l'activité des cellules du Noyau Rouge Antérieur par les techniques dérivées de la théorie de l'information. Les résultats obtenus fourniront la matière de la deuxième partie de notre exposé.

I - L' ORGANISATION INTRANUCLEAIRE DU NOYAU ROUGE ANTERIEUR.

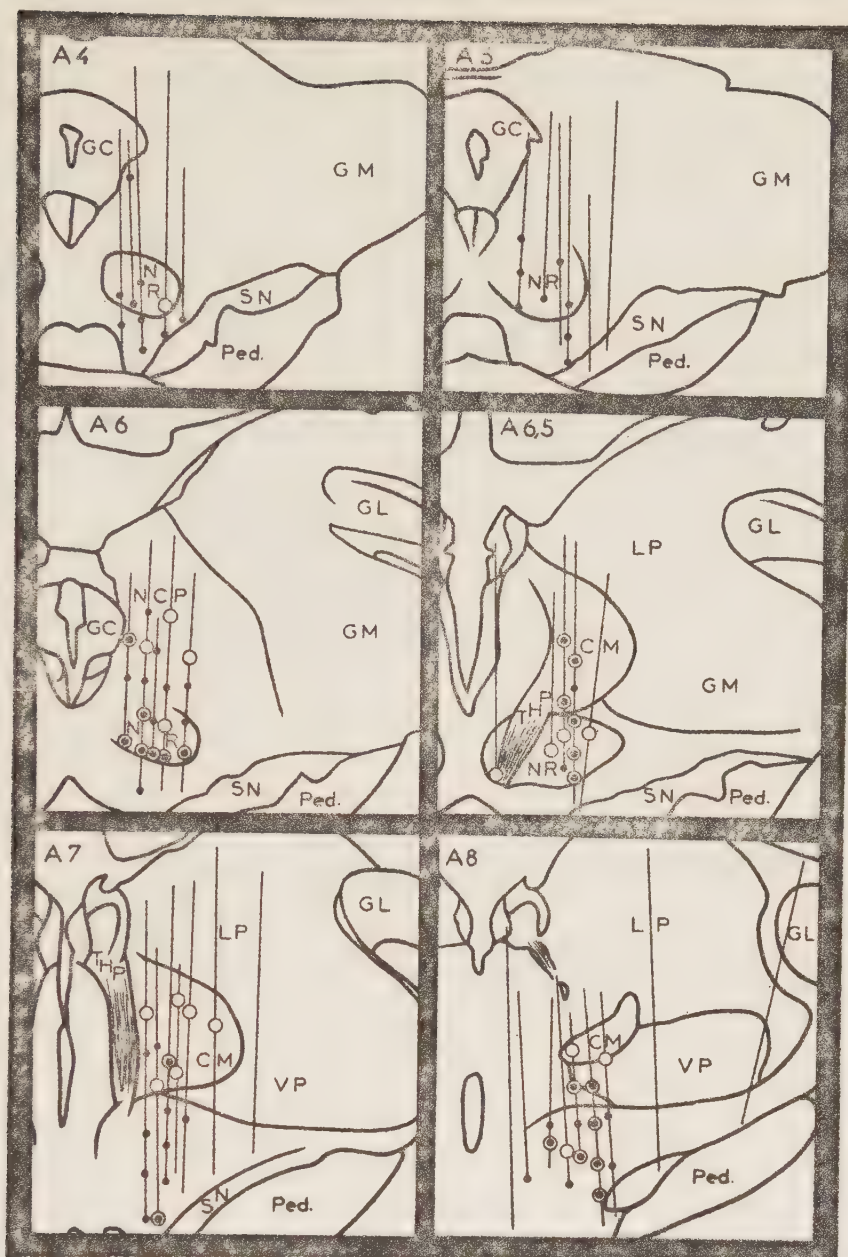
Nous nous étions donné pour premier but de mettre en lumière les principaux traits de l'arrangement des cellules du Noyau Rouge Antérieur et des afférences corticales et cérébelleuses qui les atteignent. Pour cela nous nous sommes intéressés aux interactions entre réponses évoquées par des stimulations d'axones monosynaptiquement afférents du Noyau Rouge Antérieur, c'est à dire ceux issus du cortex cérébral ipsilatéral et du noyau dentelé du cervelet contralatéral. Par là nous avons essayé de définir le nombre de types cellulaires formant le Noyau Rouge Antérieur.

A - Expériences d'enregistrements pluri cellulaires.

Le premier problème qui se présentait à nous était de définir un critère électrophysiologique du Noyau Rouge Antérieur pour pallier à l'absence de critère anatomique ou stéréotaxique, indiscutable : d'une part, l'existence même de cette entité est mise en doute par certains anatomistes, d'autre part, il existe une certaine intrication spatiale des éléments cellulaires des deux noyaux qui sont juxtaposés dans le "noyau" rouge.

1°) Critère électrophysiologique du Noyau Rouge Antérieur.

Nous avons vu lors de notre revue des travaux portant sur le noyau rouge que d'après les anatomistes, et d'après FRIESIG (1904)



- Figure 1 -

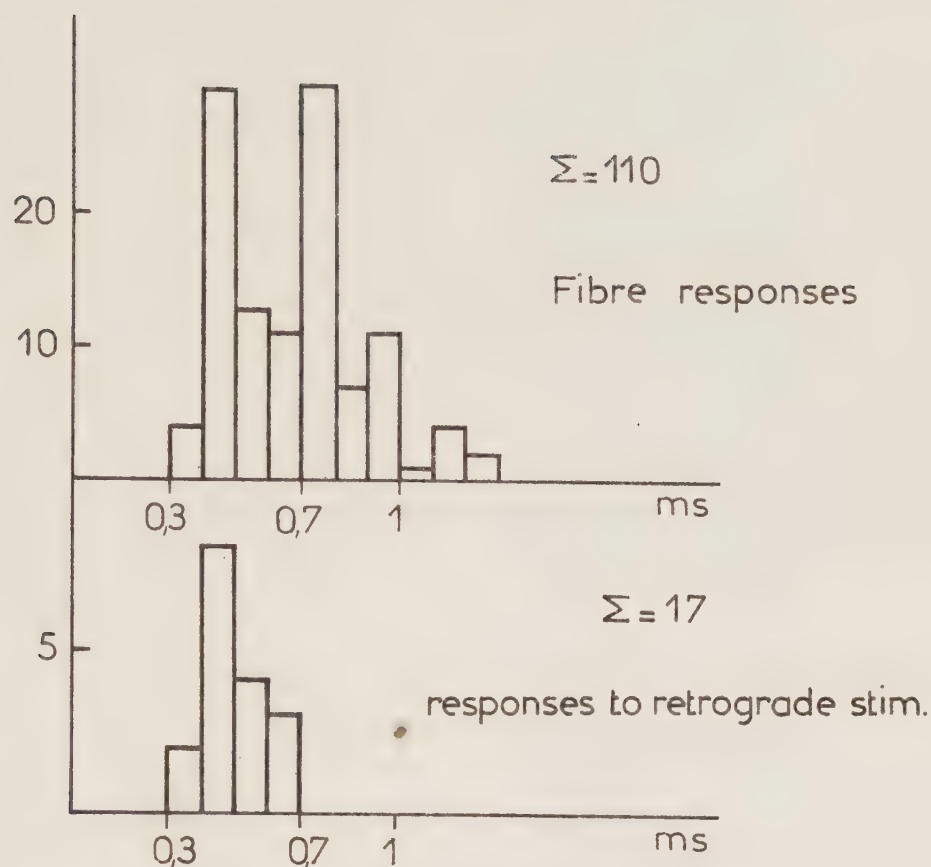
Corrélation entre niveaux d'enregistrement et types de réponses évoqués par la stimulation du n. Dentelé.

Les réponses enregistrées ont été divisées en deux catégories:
 • réponse de fibres.

O réponse post-synaptique.

La combinaison des deux symboles indique que l'on a enregistré les deux types de réponses au même point.

On remarque que les réponses post-synaptiques sont rares dans les plans postérieurs du Noyau Rouge et très fréquents dans la partie antérieure.



- Figure 2 -

Histogrammes des latences des réponses de fibres recueillies après stimulation orthograde ou rétrograde de la voie dentato-rubro-thalamique.

Les réponses de fibres enregistrées entre A 7 et A 10 à la suite de stimulations orthogrades de la voie dentato-rubro-thalamiques ont des latences comprises entre 0,3 et 1,4 ms. Par contre les réponses antidromiques enregistrées dans le n. Dentelé après stimulation rétrograde de la voie dentato-rubro-thalamique ont des latences comprises entre 0,3 et 0,7 ms. Les réponses de fibres de latences comprises entre 0,7 ms et 1,4 ms sont donc des réponses qui signalent l'activité d'axones excités trans-synaptiquement par la stimulation du n. Dentelé.



tout spécialement, le Noyau Rouge Antérieur est par définition cette partie de noyau rouge qui est à l'origine de faisceaux ipsilatéraux et plus particulièrement du faisceau rubro-thalamique. Un critère électrophysiologique du Noyau Rouge Antérieur devait être recherché sur cette base, il devait permettre de caractériser les cellules du noyau rouge qui sont à l'origine de ce faisceau.

D'après tous les anatomistes, ces cellules sont principalement concentrées dans le tiers antérieur du noyau rouge. Les cellules qui occupent ce tiers antérieur doivent avoir pour afférence cérébelleuse les axones issus du noyau dentelé puisque ANGAUT et BOW-SHER (1965) indiquent que c'est dans le pôle rostral du noyau rouge que se concentrent les figures de dégénérescences pré-terminales qui suivent la lésion de ces axones. Il restait à démontrer que ces axones étaient réellement afférents aux cellules d'origine du faisceau rubro-thalamique.

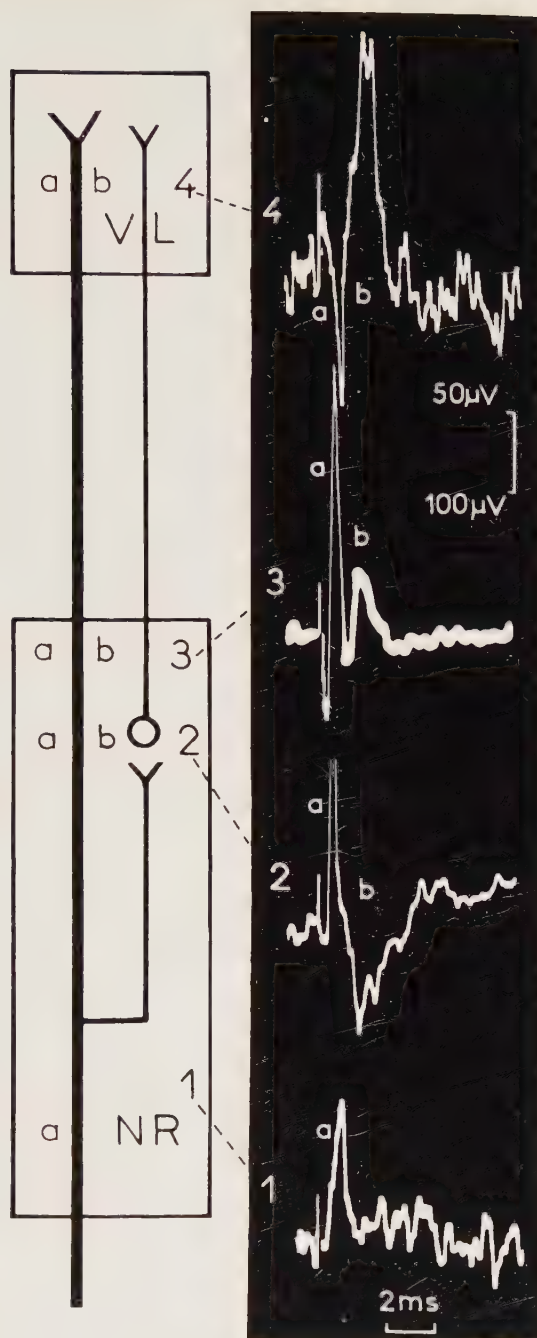
Au cours de nos expériences sur ce problème nous avons remarqué que la stimulation du noyau dentelé donne lieu à des réponses postsynaptiques dans le pôle antérieur du noyau rouge et non dans sa partie postérieure (fig. 1). Leur distribution coïncide donc bien avec celle des cellules d'origine du faisceau rubro-thalamique. Par ailleurs en avant du noyau rouge, aux confins latéraux du champ H1 de Forel, on ^{recueille} deux types de réponses de fibres qui se distinguent notamment par leurs latences respectives. En effet les latences des réponses de fibres enregistrées en avant du noyau rouge se répartissent (fig. 2) entre 0,3 et 1,3ms selon une distribution bimodale, tandis que les réponses du noyau dentelé à la stimulation de ces axones se répartissent entre 0,3 et 0,6ms selon une distribution unimodale. Les réponses comprises entre 0,7 et 1,3ms signalent la mise en activité d'axones excités transsynaptiquement par la stimulation du noyau dentelé puisque si ces axones en étaient issus ils devraient se signaler lors de la stimulation antidromique par une réponse de latence identique à celle de la réponse orthodromique. L'origine de ces axones doit être le Noyau Rouge Antérieur puisque les réponses qui les signalent apparaissent brusquement en avant du Noyau Rouge Antérieur avec une latence minimale exactement égale à celle des spikes qui couronnent la réponse postsynaptique de ce noyau (fig. 3). Pour vérifier ce point, nous avons opéré une cérébellectomie totale sur deux chats. Un mois après l'opération, alors

que les axones cérébello-thalamiques sont dégénérés, la stimulation (fig. 4) du Noyau Rouge Antérieur évoque une réponse à très courte latence (0, 2ms environ) dans le Noyau Ventral-Latéral du thalamus. Cette réponse asynaptique est suivie d'une réponse postsynaptique relativement longue et toute entière couronnée de potentiels d'action efférents.

Nous avons également réalisé une série d'expériences utilisant le refroidissement localisé des structures nerveuses. Quand on refroidit le Noyau Rouge Postérieur (fig. 5) et les fibres du pédoncule cérébelleux qui y passent, la réponse relayée observée en avant du noyau rouge n'est affectée ni dans son décours ni dans son amplitude, ni quant au délai, même si le refroidissement porte les structures à la température de 5°C. Si le refroidissement est effectué vers le niveau

stéréotaxique A5, il faut refroidir à la température de 8°C et attendre quelques dizaines de secondes pour faire disparaître la réponse relayée. Enfin si la thermode est placée au niveau du Noyau Rouge Antérieur le refroidissement atteint immédiatement la zone où l'on observe les réponses postsynaptiques évoquées par la stimulation du n. dentelé. Il suffit alors d'un refroidissement à 18°C de quelques secondes pour faire disparaître la réponse relayée. On remarquera que tous ces refroidissements sont sans effet notable sur les réponses asynaptiques, ce qui signifie que le refroidissement des fibres nerveuses sur une petite longueur ne permet pas de les bloquer, ce qu'avait déjà noté PAIN TAL (1965) au cours d'une étude systématique des effets du refroidissement sur les fibres nerveuses. Puisqu'un refroidissement localisé est sans effet notable sur la conduction des fibres, l'effet observé sur la réponse relayée doit être mis sur le compte d'un effet spécifique sur la transmission synaptique. Nous avons vu que des refroidissements du pôle rostral du noyau rouge sont nécessaires et suffisants pour bloquer totalement la réponse relayée, ce qui veut dire que l'origine essentielle du faisceau rubro-thalamique est située parmi les cellules qui sont surtout nombreuses dans le pôle rostral du noyau rouge. Nous pouvons donc dire à la suite de ces expériences que le Noyau Rouge Antérieur comprend des cellules excitées par les axones issus du noyau dentelé, cellules dont les axones réalisent le faisceau rubro-thalamique.

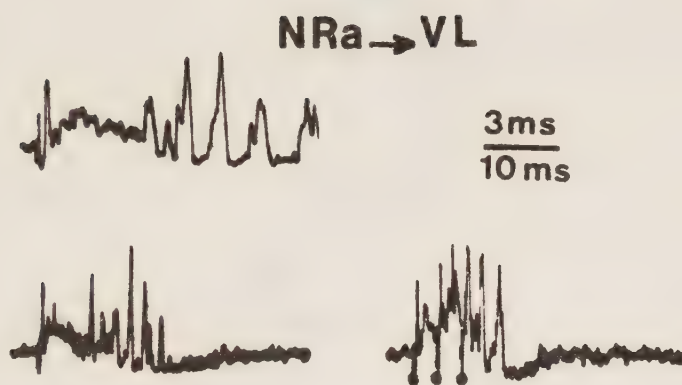
Grâce à ce critère nous pouvons dire qu'une afférence intéresse le Noyau Rouge Antérieur si elle interfère avec la réponse



- Figure 3 -

Distribution temporo-spatiale des potentiels évoqués par la stimulation du n. dentelé :

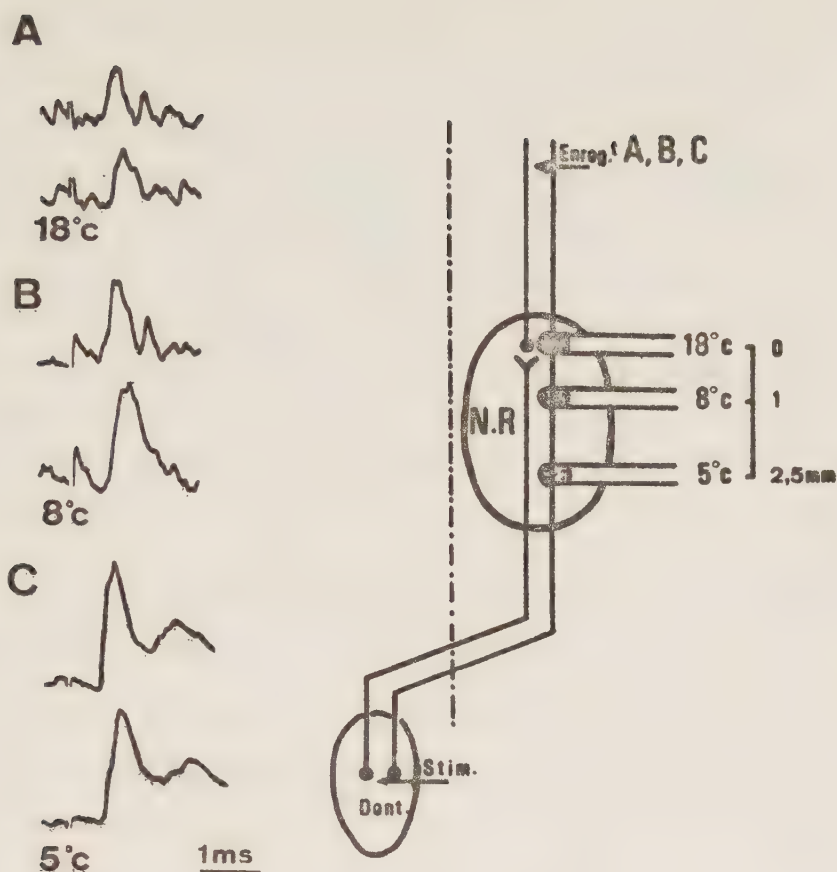
La stimulation du n. dentelé évoque deux types de phénomènes. Les réponses a sont des réponses des fibres dentato-thalamiques. Par contre les réponses b apparaissent dans la partie antérieure du noyau rouge (A5,5 - A6,5) sous la forme d'une réponse post-synaptique sur laquelle se greffent des spikes. Entre A7 et A12, tout au long du parcours diencéphalique du pédoncule cérébelleux supérieur on rencontre les réponses a suivies des réponses b qui sont celles de fibres excitées trans-synaptiquement au niveau du noyau rouge.



- Figure 4 -

Réponse évoquée par la stimulation du noyau Rouge Antérieur dans le noyau Ventral-Latéral du thalamus.

L'animal a subi une cerebellectomie totale deux mois et demi avant l'expérience. La réponse évoquée par la stimulation du Noyau Rouge Antérieur est sans doute due à l'excitation des axones rubro-thalamiques. Remarquer que la bouffée de spikes est relativement tardive par rapport à l'onde post-synaptique.



- Figure 5 -

Effets d'un refroidissement du Noyau Rouge à différents niveaux sur les réponses de fibres asynaptiques et post-synaptiques recueillies le long du parcours diencéphalique du pédoncule cerebelleux supérieur.

A-Refroidissement du pôle rostral du noyau rouge à 18°C.

La réponse relayée disparaît.

B-Refroidissement de la partie moyenne du noyau rouge à 8°C.

La réponse relayée disparaît au bout de quelques dizaines de secondes de refroidissement.

C-Refroidissement de la partie postérieure du noyau rouge à 5°C.

Il n'y a aucun effet de ce refroidissement sur les réponses en dehors d'un petit accroissement de la latence.

obtenue par stimulation du noyau dentelé. Ceci nous a particulièrement servi à définir quelles étaient les aires corticales qui projetaient sur le Noyau Rouge Antérieur : il suffisait de voir quelles étaient celles qui étaient capables d'interférer avec les effets de la stimulation du noyau dentelé. Les défauts de ce critère viennent de ce qu'il ne tient pas compte des cellules d'origine du faisceau rubro-olivaire. Ces cellules sont-elles les mêmes que celles qui sont à l'origine du faisceau rubro-thalamique ? Nous ne saurions le dire. La seule indication en ce sens tient à ce que les cellules d'origine des deux faisceaux étant groupées dans la partie rostrale du noyau rouge, il n'est pas impossible que les mêmes cellules soient à l'origine des faisceaux rubro-olivaire et rubro-thalamique .

2°) Interactions entre les réponses obtenues par stimulation des afférences corticales et cérébelleuses.

L'étude de ces interactions nous a permis de déterminer quelles étaient les aires corticales afférentes au Noyau Rouge Antérieur et d'explorer l'homogénéité de la population cellulaire de ce noyau.

a/- Origine des afférences corticales :

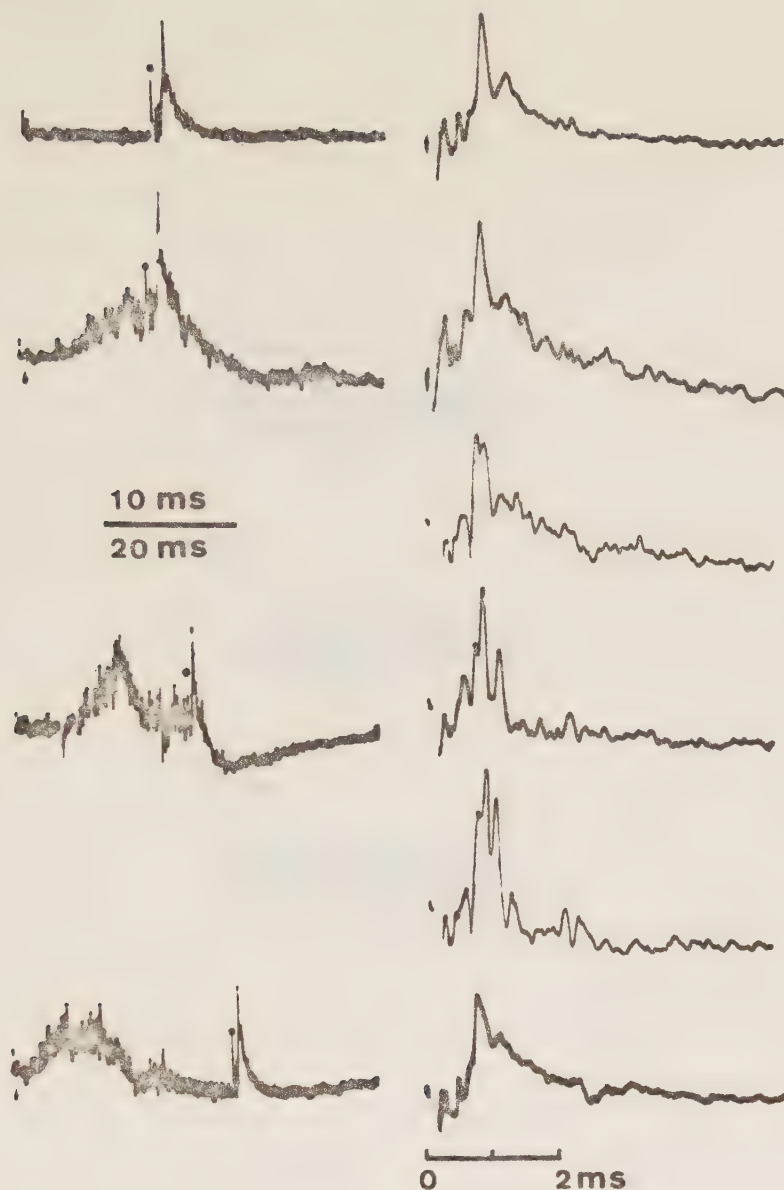
D'après les anatomistes les cellules du Noyau Rouge Antérieur sont en majorité groupées entre les plans stéréotaxiques A5, 5 et A6, 5 . En plaçant l'électrode d'enregistrement à ce niveau nous étions en droit de penser que nous enregistrions les activités des cellules du NRA mais à cause de l'intrication spatiale entre les cellules des deux parties du Noyau Rouge, ce critère était insuffisant pour garantir que les réponses enregistrées provenaient du Noyau Rouge Antérieur.

Pour résoudre ce problème des afférences corticales du Noyau Rouge Antérieur, nous avons considéré, pour les raisons exposées ci-dessus, que les cellules du NRA sont les cellules qui sont associées à l'activité de la voie dentato-thalamique. Par conséquent les aires corticales afférentes aux cellules du NRA sont celles dont la stimulation évoque dans la partie antérieure du noyau rouge des réponses qui interfèrent avec celles obtenues par stimulation du noyau dentelé. Ces interactions entre réponses sont le signe que les variations de perméabilité membranaire déclenchées par ces stimulations interfèrent et donc intéressent les mêmes membranes, les mêmes

cellules.

Si on stimule le n. dentelé, la réponse comporte une onde surmontée, de potentiels d'action efférents (Fig. 6, ligne supérieure). Quand on superpose la réponse à la stimulation du dentelé sur la réponse à la stimulation du cortex on remarque que durant les premières phases de cette réponse, la réponse à la stimulation du n. dentelé n'est en rien modifiée (Fig. 6, deuxième ligne). Par contre si la réponse à la stimulation du n. dentelé se produit durant les dernières phases du potentiel évoqué par stimulation du cortex, il apparaît une facilitation de la réponse à la stimulation du n. dentelé (Fig. 6, lignes 3, 4 et 5). Cette facilitation se traduit par une augmentation du nombre de potentiels d'action efférents accompagnée d'une réduction de l'onde lente. Donc les cellules qui appartiennent au NRA, puisque recevant une afférence monosynaptique du n. dentelé, sont excitées par des influx corticaux, mais les éléments cellulaires responsables des premières phases de la réponse corticale ne sont pas les cellules d'origine de la voie rubro-thalamique puisqu'ils ne reçoivent pas de projection excitatrice du n. dentelé.

On peut critiquer notre interprétation en disant que la facilitation observée vient de la mise en jeu d'une voie cortico-rubrique passant par le cervelet et le n. dentelé et intéressant donc nécessairement les mêmes cellules que celles qui sont excitées par la stimulation du n. dentelé puisque le faisceau dentato-rubrique est l'élément commun des deux voies. Cette critique peut être repoussée en faisant remarquer que les deux faisceaux afférents stimulés ont des terminaisons dans la partie rostrale du noyau rouge, ils sont donc monosynaptiquement afférents d'une partie au moins des cellules qui y sont présentes. Par ailleurs la stimulation du n. dentelé semble sans effet sur l'excitabilité du cortex somesthésique dans la mesure où ces aires corticales SI et SII ne sont guère influencées par l'activité du noyau ventral-latéral du thalamus où se terminent les faisceaux cérébello-thalamiques. Il est de même peu probable que la stimulation de SI ou SII aie quelque effet notable sur le noyau dentelé car la stimulation du cortex somesthésique est sans effet sur l'activité du n. dentelé telle qu'on l'enregistre à l'aide de macro-électrodes (Fig. 7). Nous pouvons donc considérer ces deux afférences comme deux afférences indépendantes dans nos conditions expérimentales tout au moins, et in-



- Figure 6 -

Effets d'une stimulation conditionnante du cortex somesthésique sur la réponse test évoquée par la stimulation du n. Dentelé. Chat anesthésié au chloralose.

La colonne de gauche permet de voir comment se place la réponse test par rapport à la réponse conditionnante. La colonne de droite permet de voir la réponse test. L'enregistrement témoin de la réponse test, figuré en haut, montre qu'elle comporte une onde sur laquelle se greffe un potentiel d'action composite. Cette réponse n'est pas modifiée quand la réponse test chevauche les premières phases de la réponse conditionnante (2^{ème} ligne). Par contre de la 3^{ème} ligne à la 5^{ème} incluse on a figuré quelques exemples du résultat du double-choc réalisé de telle sorte que la réponse test se produise à la fin de la réponse conditionnante. On observe que les spikes tiennent d'autant plus de place dans la réponse test que l'onde lente est plus réduite. Ce résultat est le signe d'une facilitation de la réponse test par la réponse corticale. Enfin la dernière ligne montre que la stimulation corticale n'a pas d'effet inhibiteur sur la réponse test évoquée par la stimulation du n. Dentelé.

Mot.



...

SI

...



SII

...



- Figure 7 -

Effet de la stimulation du cortex somato-moteur sur l'activité du n. Dentelé.

Il n'y a aucun effet décelable dans nos conditions expérimentales.

interpréter leurs effets dans le cadre des connexions des cellules du Noyau Rouge Antérieur avec ces deux afférences.

On peut aussi estimer que cette facilitation n'est qu'un artéfact, des potentiels d'action évoqués par la stimulation corticale venant se superposer à l'enregistrement de la réponse évoquée par stimulation du n. dentelé. Nous avons éliminé cet effet au cours même de l'expérience en plaçant la stimulation du n. dentelé suffisamment au-delà de la bouffée de grands potentiels d'action, qui forment la dernière phase de la réponse évoquée par la stimulation corticale, pour que ces potentiels d'action ne viennent polluer l'enregistrement de la réponse évoquée par la stimulation du n. dentelé ni interférer avec elle par un effet de période réfractaire. D'ailleurs si ces spikes évoqués par la stimulation corticale venaient polluer l'enregistrement de la réponse évoquée par stimulation du n. dentelé il ne devraient être que faiblement synchrones de la stimulation du n. dentelé ce qui n'est pas le cas ; enfin ils devraient se superposer à l'onde lente évoquée par la stimulation du n. dentelé sans la diminuer, or on remarque que cette onde lente est d'autant plus diminuée que l'effet excitateur est plus marqué : le potentiel d'action composite est d'autant plus ample et plus large que l'onde lente évoquée par la stimulation du n. dentelé est plus réduite et disparaît. On pourrait s'imaginer que la réduction de l'onde postsynaptique est due à quelque effet inhibiteur mais ce n'est pas le cas car il y aurait alors disparition des potentiels d'action évoqués par la stimulation du n. dentelé et d'autre part les effets inhibiteurs étant durables, surtout chez l'animal anesthésié au chloralose, on devrait retrouver cet effet inhibiteur quelques dizaines de millisecondes plus tard. La ligne inférieure du montage montre que cela n'arrive pas et qu'il n'y a pas d'effet inhibiteur exercé par la stimulation corticale sur la réponse évoquée par la stimulation du n. dentelé. Il faut donc admettre que la réduction de l'onde postsynaptique, réduction accompagnée d'une augmentation du nombre de spikes efférents, est due à la facilitation tardive (20 à 30 ms environ) des cellules excitées par stimulation du n. dentelé par la stimulation corticale.

Les aires dont proviennent les influx qui gagnent le NRA sont donc celles qui permettent d'obtenir cette facilitation de la réponse au n. dentelé pendant les dernières phases de la réponse

corticale. On peut en faire 2 groupes (Fig. 8) : -les aires sensorielles somatiques, SI et SII,

- une petite zone adjacente latéralement au sillon pré-sylvien.

Par contre nous n'avons observé aucune projection du cortex moteur sur les cellules du NRA bien que des réponses à sa stimulation puissent parfois être enregistrées aux mêmes points que les réponses évoquées par la stimulation des aires corticales somesthésiques.

b/- Caractéristiques des éléments cellulaires répondant à courte latence à la stimulation corticale :

Nous venons de voir que les neurones excités monosynaptiquement par le n. dentelé et qui sont les cellules efférentes du NRA ne sont excités par la stimulation corticale qu'après d'autres éléments dont il importe de savoir s'ils appartiennent au NRA.

Nous en tenant toujours à la définition du NRA nous admettrons que ces éléments appartiennent au NRA s'ils jouent quelque rôle dans l'activité de la voie rubro-thalamique.

On remarque que lors du double choc dentelé-cortex (Fig. 9), la stimulation du n. dentelé est suivie d'une inhibition partielle de la réponse au cortex. Quand deux phases sont nettement distinctes dans cette réponse c'est toujours la deuxième qui est de loin la plus touchée. Par conséquent il y a sans doute dans le NRA des cellules que la stimulation du n. dentelé inhibe, et il semble que d'autres ne le soient pas. Les cellules inhibées par la stimulation du n. dentelé ne sont pas celles qui sont excitées par le faisceau dentato-rubrique, en effet les phases du potentiel évoqué cortical qui sont inhibées par la stimulation du noyau dentelé ne sont pas celles pendant lesquelles on observe une facilitation de la réponse au n. dentelé qui sont plus tardives. Cette inhibition qui peut durer plus de 300ms peut se produire très peu de temps après la stimulation du n. dentelé (environ 5ms).

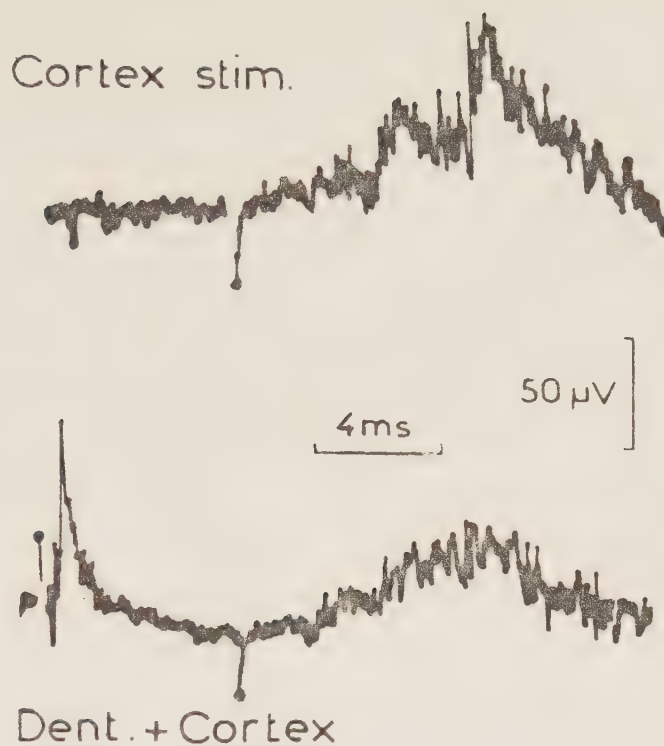
Il semble néanmoins que certaines cellules du Noyau Rouge Antérieur ne soient ni excitées, ni inhibées par la stimulation du n. dentelé et que ce soient celles qui répondent à la stimu-



- Figure 8 -

Carte des zones corticales projetant sur le Noyau Rouge Antérieur.

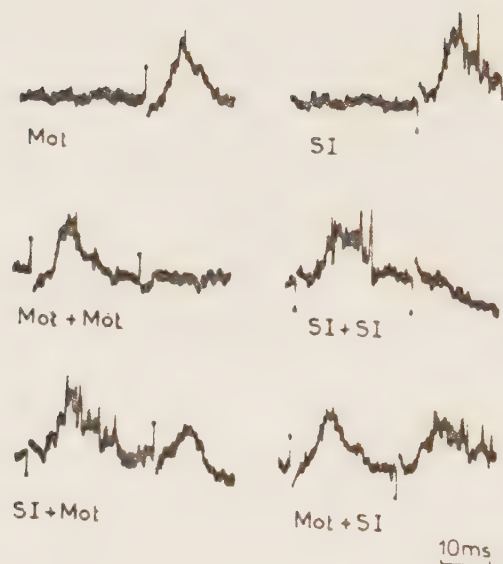
Une des zones, la plus grande, correspond à l'ensemble du cortex somesthésique, SI et SII. L'autre, ét roite, n'a pas de signification fonctionnelle très claire.



- Figure 9 -

Effet de la stimulation conditionnante du n. Dentelé sur la réponse test évoquée par la stimulation du cortex somesthésique.

La réponse témoin comporte, dans ce cas particulier, deux phases en marche d'escalier. La stimulation conditionnante du n. Dentelé inhibe totalement la deuxième phase en laissant la première essentiellement inchangée.



- Figure 10 -

Effets de stimulations conditionnantes corticales sur la réponse test évoquée soit par stimulation du cortex moteur soit par stimulation du cortex somesthésique.

A gauche la réponse évoquée par la stimulation du cortex moteur sert de réponse test tandis que c'est la réponse évoquée par la stimulation de SI qui sert de réponse test à droite. Les deux enregistrements de la seconde ligne montrent que lors des double-chocs Moteur-Moteur et SI-SI il y a une inhibition totale de la réponse test que les deux chocs aient été portés sur un ou deux points corticaux. Les enregistrements de la ligne inférieure montrent que lors des doubles SI-Moteur et Moteur-SI la réponse test est diminuée mais non bloquée. Il semble que la stimulation de SI aie un effet inhibiteur sur les cellules qui répondent à la stimulation du cortex Moteur plus marqué que l'effet inhibiteur exercé par la stimulation du cortex Moteur sur les cellules qui répondent à la stimulation de SI.

lation du cortex avec la latence la plus courte (3ms environ). Ces cellules appartiennent-elles au NRA ou forment-elles un ensemble sans importance pour l'activité de la voie dentato-rubro-thalamique ?

La réponse peut être apportée par l'analyse de ce qui se passe lors d'un double choc cortex-cortex (Fig. 10). On observe d'une part que les doubles chocs $S_I - S_I$, $S_{II} - S_{II}$, $S_I - S_{II}$ et Moteur-Moteur sont caractérisés par des inhibitions totales de la réponse-test. Par contre les doubles chocs Moteur- S_I , Moteur- S_{II} ou vice versa n'ont qu'une action limitée sur les réponses-tests. Il semble donc que les cellules excitées par la stimulation du cortex moteur déclenchent une inhibition qui n'intéresse qu'elles-mêmes et que de la même façon les cellules excitées par la stimulation du cortex somesthésique déclenchent une inhibition sur elles-mêmes. Par conséquent il semble que les deux populations de cellules excitées par le cortex moteur ou par le cortex somesthésique soient relativement distinctes. D'où l'on peut conclure que les cellules excitées à courte latence par la stimulation du cortex somesthésique ne sont pas uniquement des cellules du Noyau Rouge Postérieur. L'effet inhibiteur évoqué par la stimulation corticale sur l'ensemble des cellules excitées par la stimulation du cortex somesthésique est identique que l'on applique la stimulation sur un seul point cortical de S_I ou S_{II} , ou que le choc conditionnant et le choc test soit porté sur des points corticaux distincts.

Il semble donc que ce ne soit pas les cellules cortico-rubriques qui soient inhibées par la stimulation mais que l'inhibition se développe dans le Noyau Rouge Antérieur. Pour avoir une idée du mécanisme de cette inhibition nous avons essayé de dissocier la réponse des cellules du Noyau Rouge Antérieur à la stimulation du cortex. Si la stimulation corticale est faible, 2V - 0,1ms, le potentiel évoqué par le choc conditionnant est fluctuant et l'on peut remarquer sur la figure 11 à la deuxième ligne que la réponse conditionnante est brève (12ms) et la réponse-test est peu inhibée surtout si l'on tient compte de la variabilité spontanée de la réponse-test. Par contre sur la ligne in-

férieure l'inhibition est très nette, presque totale, et la réponse conditionnante s'écarte de la réponse conditionnante de la ligne précédente essentiellement par l'amplitude accrue de la phase de cette réponse comprise entre 7 et 15 millisecondes. De ce fait l'on peut donner l'interprétation suivante : l'excitation des cellules qui répondent à courte latence à la stimulation du cortex somesthésique ne fait pas apparaître d'effet inhibiteur, celui-ci n'apparaît que si les cellules qui répondent à plus longue latence à la stimulation du cortex sont excitées. La généralité de l'effet inhibiteur de la réponse à la stimulation du cortex sur elle-même signifie que l'excitation de toutes les cellules du Noyau Rouge Antérieur par la voie cortico-rubrique passe par les cellules excitées précocement et dont l'inhibition induit une inhibition totale des excitations dépendant de la voie cortico-rubrique tandis que l'excitation des cellules qui répondent à la stimulation du n. dentelé par cette voie reste possible (Fig. 6, dernière ligne).

3°) Conclusion de l'analyse des enregistrements pluricellulaires.

En résumé ces expériences nous indiquent que la population du NRA est extrêmement hétérogène.

D'une part il y a des cellules excitées par la stimulation du cortex moteur dont l'excitabilité ne dépend en aucune façon de l'activité de la voie dentato-rubrique. Ces cellules sont d'autant plus abondantes que l'on enregistre dans des plans plus postérieurs, le potentiel évoqué par la stimulation du cortex moteur devenant plus grand, et l'on peut admettre que ces cellules appartiennent au Noyau Rouge Postérieur.

D'autre part il y a les cellules excitées par la stimulation du cortex somesthésique. Parmi ces cellules certaines sont excitées par le noyau dentelé, d'autres sont inhibées par cette même stimulation, d'autres enfin ne semblent ni excitées, ni inhibées par la stimulation du noyau dentelé. Il semble que ces dernières soient les cellules, les plus précocement excitées par la stimulation corticale et bien qu'elles aient une excitabilité largement indépendante de l'activité de la voie dentato-rubrique, nous pensons



- Figure 11 -

Effet conditionnant d'une stimulation faible du cortex somesthésique sur la réponse test évoquée par une stimulation maximale de ce même cortex.

La réponse témoin (ligne supérieure) a une amplitude d'environ $55\mu\text{V}$. Quand la réponse à la stimulation conditionnante est faible (deuxième ligne) la réponse test n'est que faiblement réduite ($50\mu\text{V}$ environ). Par contre sur le tracé inférieur on voit la réponse test s'écrouler alors que la réponse conditionnante n'est pas beaucoup plus grande que dans le cas précédent: elle est passée de 27 à $35\mu\text{V}$ dans les premières millisecondes et de 15 à $31\mu\text{V}$ dans les dernières millisecondes. L'amplitude de l'inhibition paraît corrélée à cette augmentation d'amplitude dans la phase de la réponse test comprise entre 7 et 15 ms .

qu'elles font parties du Noyau Rouge Antérieur car elles sont inhibées lors du double choc cortex-cortex en même temps que les cellules inhibées et excitées par la stimulation du n. dentelé, qui sont des cellules dont l'excitabilité est directement dépendante de l'activité de la voie dentato-rubrique et appartiennent donc au Noyau Rouge Antérieur dans le sens où nous l'entendons c'est à dire la collection de cellules dont l'activité a quelque rapport avec celle des cellules qui participent à la constitution de la voie dentato-rubro-thalamique.

4°) Discussion des Résultats.

Les résultats que nous venons de décrire peuvent se résumer en trois points :

- Convergence des influx d'origine corticale et cérébelleuse illustrée par la figure 6 : la réponse à la stimulation du cortex provoque une facilitation des cellules qui répondent à la stimulation du n. dentelé puisque la réponse du Noyau Rouge Antérieur à la stimulation du n. dentelé est facilitée comme le montre l'augmentation du nombre de potentiels d'action associée à une réduction de l'onde post-synaptique non propagée.

- Effet inhibiteur partiel de la stimulation du n. dentelé sur la réponse à la stimulation corticale illustré par la figure 9 : il y a des cellules du Noyau Rouge Antérieur qui répondent à la stimulation du cortex et sont inhibées par la stimulation du n. dentelé. Ces cellules ne sont pas identiques aux cellules excitées par la stimulation du n. dentelé car elles répondent à plus courte latence à la stimulation du cortex et que la stimulation corticale est sans effet sur la réponse à la stimulation du n. dentelé (figure 6, dernière ligne).

- Effet inhibiteur total de la stimulation du cortex somesthésique sur la réponse corticale : il existe un effet inhibiteur distinct de celui rappelé ci-dessus. Il bloque l'excitation de tout l'ensemble des cellules du Noyau Rouge Antérieur (figures 10-11) par un deuxième choc cortical sans que les cellules excitées par la voie dentato-rubrique soient moins sensibles à la stimulation du n. dentelé (Fig. 6).

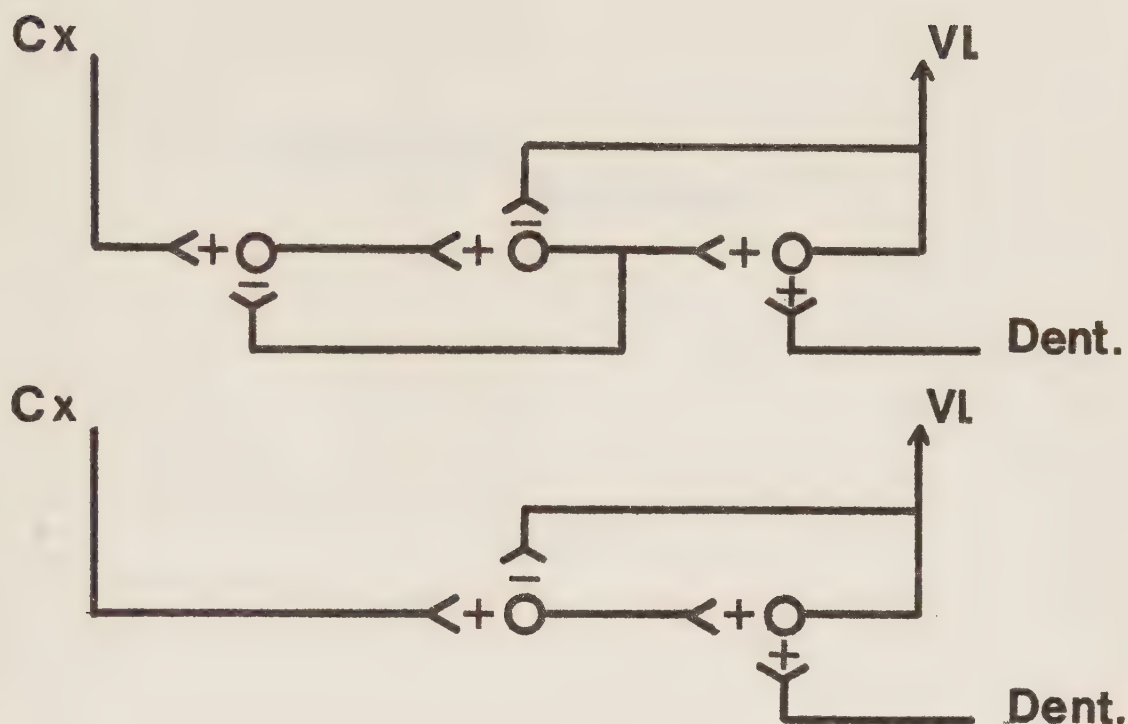
a/- Schéma d'interconnexions utilisant les conclusions de l'analyse la plus détaillée des enregistrements pluricellulaires.

Il nous faut maintenant imaginer un schéma d'interconnexions entre cellules pour rendre compte de l'ensemble de ces faits sur les bases les plus simples possibles.

Dans ce schéma figure trois cellules formant une chaîne de neurones excités successivement par la stimulation du cortex (Fig. 12).

La cellule qui est excitée le plus tardivement par la stimulation corticale est celle qui est supposée recevoir une afférence excitatrice du n. dentelé, elle est donc aussi la cellule d'origine du faisceau rubro-thalamique.

La cellule qui répond à moyenne latence à la stimulation du cortex devait, au regard des résultats obtenus, être inhibée par la stimulation du n. dentelé. Nous pouvions soit admettre que la voie dentato-rubrique réalise des synapses inhibitrices sur ces cellules, soit admettre que c'est une collatérale de l'axone de la cellule excitée par la stimulation du n. dentelé qui réalise une telle synapse. Si nous avons retenu cette deuxième solution c'est que l'on peut parfois enregistrer dans le Noyau Rouge Antérieur des réponses au noyau dentelé qui ne sont pas sommées de potentiels d'action et qui ont un délai de 1,3ms plus long que celui des premiers potentiels d'action déclenchés par la stimulation du n. dentelé. Ces réponses peuvent être interprétées comme signalant l'activité de la synapse inhibitrice et à cause de ce délai, notablement plus long que celui de la synapse excitatrice (2ms contre 0,5ms), on peut supposer que sa mise en jeu par la stimulation du n. dentelé se fait à travers l'excitation de la cellule efférente du Noyau Rouge Antérieur (Fig. 13). On a d'ailleurs une indication assez forte de cette mise en jeu de l'inhibition par les cellules d'origine de la voie rubro-thalamique dans les figures 6 et 14. Dans la première, la réponse témoin du Noyau Rouge Antérieur n'est pas suivie d'une onde lente positive signalant l'activité de la synapse inhibitrice, par contre quand la réponse excitatrice évoquée dans le Noyau Rouge Antérieur par la stimulation du n. dentelé est facilitée par la stimulation préalable du cortex, cette onde apparaît nette-

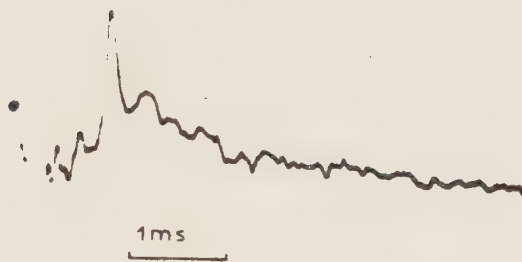
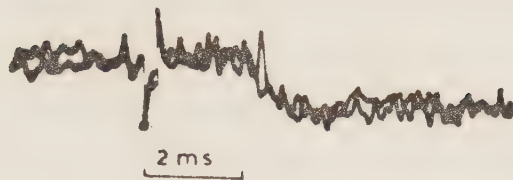


- Figure 12 -

Deux schémas possibles d'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur.

Le premier schéma suppose l'existence de trois types de cellules. Il permet de rendre compte du maximum de résultats, ce qui est en sa faveur, tout en reposant sur l'analyse la plus fine des données, ce qui peut être imprudent. Le second schéma suppose l'existence de deux types de cellules, chaque type étant en connexion monosynaptique avec une des deux afférences du Noyau Rouge Antérieur.

St n dentelé

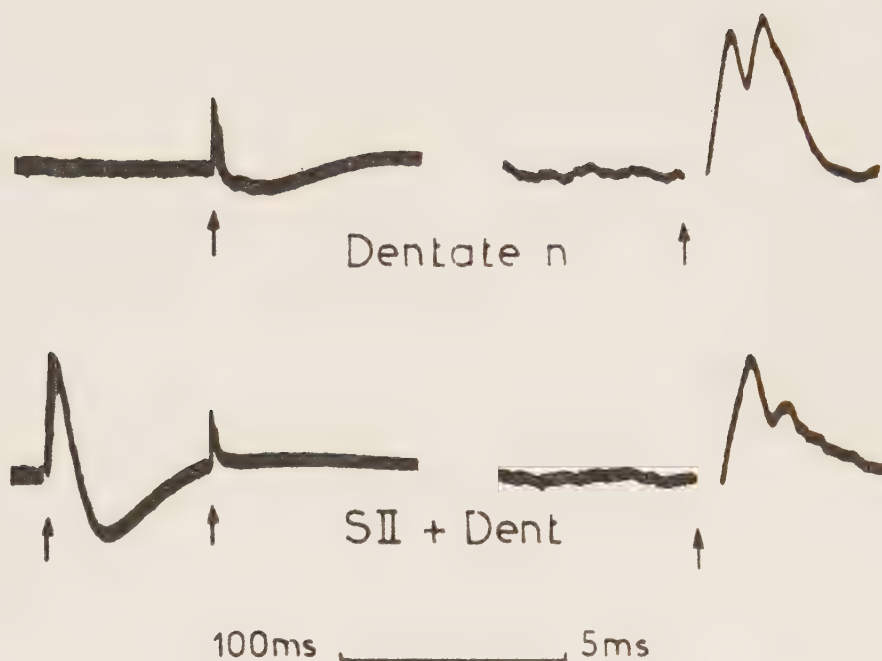


- Figure 13 -

Les deux types de réponses enregistrées dans le Noyau Rouge Antérieur à la suite d'une stimulation du n. Dentelé.

Le tracé inférieur figure la réponse post-synaptique la plus courante; elle comporte une onde post-synaptique brève sur laquelle se greffe des spikes dont la latence minimale est de 0,7 ms.

Le tracé supérieur représente la réponse plus rare, positive et sans spike dont la latence est d'environ 2 ms.



- Figure 14 -

Effet d'une stimulation conditionnante corticale sur la réponse test évoquée par la stimulation du n. Dentelé. Chat éveillé.

Sur la ligne supérieure nous avons présenté la réponse témoin. Le tracé de droite permet de voir que la réponse présente un pic suivi d'une bosse. Cette bosse est due aux potentiels d'action post-synaptiques qui se greffent sur l'onde post-synaptique et que la procédure de sommation qui permet d'établir le décours moyen de la réponse ont déformés. Sur la ligne inférieure on remarque que lors du double-choc cortex dentelé cette bosse

disparaît tandis que l'onde post-synaptique reste essentiellement inchangée: la petite diminution d'amplitude du pic initial tiend à la disparition de quelques potentiels d'action qui contribuaient à son amplitude.

ment (Fig.6, troisième ligne, à gauche). Il semble donc que cette onde et donc la synapse dont elle signale l'activité dépend de l'amplitude de l'effet excitateur de la stimulation du n.dentelé. On en a une nouvelle indication dans la figure 14. Dans cette expérience faite chez l'animal éveillé la réponse excitatrice du Noyau Rouge Antérieur évoquée par la stimulation du n.dentelé est suivie d'une onde positive. Lors du double choc cortex-dentelé, la réponse du Noyau Rouge Antérieur à la stimulation du n.dentelé reste à peu près inchangée en ce qui concerne l'onde post-synaptique non propagée mais la deuxième onde de 1,2ms de latence qui traduit l'existence de potentiels d'action post-synaptiques déformés par la procédure de moyennage disparaît. Cet effet de disfacilitation est explicable par l'inhibition de la décharge tonique des interneurons associés à la voie cortico-rubrique après qu'ils aient été excités par la stimulation corticale, inhibition qui retentit passivement sur la cellule excitée par le faisceau dentato-rubrique. On remarquera sur l'enregistrement à petite vitesse de balayage, à gauche, que la disparition de l'onde lente tardive qui suit la stimulation du n.dentelé est concomitante de cette disparition des potentiels d'action post-synaptiques. Cet ensemble de faits indique que l'inhibition déclenchée par la stimulation du n.dentelé dépend de la genèse de potentiels d'action post-synaptiques dans les cellules excitées par la stimulation du n.dentelé. L'interprétation la plus simple est donc d'admettre que ce sont les cellules excitées qui réalisent la synapse inhibitrice par une collatérale axonique. Il n'est pas possible à partir de nos données de préciser si cette inhibition est de type post-synaptique ou de type présynaptique.

Enfin, la cellule qui répond à courte latence à la stimulation du cortex est supposée recevoir une afférence inhibitrice de la cellule excitée à moyenne latence par la stimulation du cortex afin de rendre compte du résultat des expériences de double choc cortex-cortex.

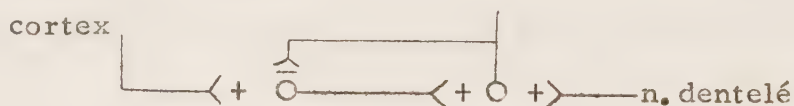
Ainsi avec le minimum de cellules et des synapses simples, soit excitatrices, soit inhibitrices, ce schéma de connexions rend compte des interactions entre les deux afférences du Noyau Rouge Antérieur que nous avons testées.

Comme particularité par rapport aux schémas de connexions présentés par divers auteurs, il faut remarquer que nous admettons l'existence d'une cellule excitatrice ou inhibitrice selon les cellules qui participent avec elle à la constitution de la synapse. L'existence de telles cellules ne se heurte à aucune impossibilité théorique et a été expérimentalement démontrée chez l'Aplysie (KANDEL et al., 1967).

b/- Schéma utilisant les conclusions les plus évidentes de l'analyse des enregistrements pluricellulaires.

Le lecteur peut penser que certains des résultats sur lesquels nous avons tablé pour présenter le schéma aux trois cellules interconnectées sont trop équivoques pour que l'on puisse en tenir compte. Notamment on peut considérer comme une spéculation hasardeuse ce que nous avons dit des interactions corticales (figures 10-11). On ne retiendra donc que les faits suivants : il y a dans le Noyau Rouge Antérieur des cellules excitées par la stimulation du n. dentelé (Fig. 1-4) et des cellules inhibées par la stimulation du n. dentelé (Fig. 10) qui sont excitées par la stimulation corticale plus précocement que les cellules qui sont excitées par la stimulation du n. dentelé.

Sur ces bases on pourra faire la même démarche que précédemment et l'on sera conduit à supposer le schéma d'interconnexions suivant (Fig. 13) :



Chaque lecteur peut choisir la version qu'il estime la plus vraisemblable à condition de convenir que l'une et l'autre ne peuvent être considérées que comme des hypothèses de travail qui n'ont d'autre intérêt que de faciliter la conception d'expériences par enregistrement unitaire. En effet, nous avons vu au cours du chapitre II (Méthodes) que l'interprétation des enregistrements pluricellulaires en terme de connexions cellulaires sans être impensable, est sujette à caution et doit absolument être contrôlée par des enregistrements unitaires. Les hypothèses émises

à partir de l'étude des enregistrements pluricellulaires sont très utiles pour définir les conditions de leur vérification par enregistrement unitaire, mais ne peuvent prétendre se passer de cette vérification. Nous pouvons déjà faire remarquer que les deux schémas se distinguent par le nombre de types cellulaires que l'on est amené à distinguer dans le Noyau Rouge Antérieur. Dans le cadre du premier schéma on admet l'existence d'un type de cellules non influencées par la stimulation du n. dentelé, dans le second schéma de telles cellules seront considérées comme ne formant pas un type particulier mais seulement comme des cellules pour lesquelles la position de l'électrode de stimulation du n. dentelé est inadéquate.

Il nous faut donc soumettre ces schémas d'organisation à l'analyse par enregistrement unitaire afin d'établir les caractéristiques des différents types cellulaires en ce qui concerne les effets des stimulations isolées ou combinées du cortex somesthésique et du n. dentelé.

B - Expériences d'enregistrements unitaires.

Les enregistrements multicellulaires que nous venons de rapporter nous font postuler l'existence de trois types de cellules dont les caractéristiques sont d'une part la latence de la réponse à la stimulation corticale et d'autre part l'effet de la stimulation du faisceau dentato-rubrique sur l'excitabilité de ces cellules.

Si notre hypothèse est exacte, on doit pouvoir distinguer dans le Noyau Rouge Antérieur, trois types de cellules ne répondant pas à la stimulation du cortex moteur. Les propriétés respectives de chacun de ces types cellulaires sont :

type 1 : ces cellules répondent à courte latence à la stimulation du cortex somesthésique ; la stimulation du n. dentelé est sans effet sur l'excitabilité de la cellule à moins que, l'animal étant éveillé, on observe un léger effet facilitateur.

type 2 : ces cellules répondent à la stimulation du cortex somesthésique avec une latence plus longue que celle des cellules de type 1 ; la stimulation du n. dentelé a un effet inhibiteur.

type 3 : ces cellules répondent à longue latence à la stimulation du cortex somesthésique ; la stimulation du n. dentelé induit une réponse à courte latence (environ 1ms). Cette excitation précoce est suivie d'un blocage durable de la réponse à la stimulation corticale tandis que la réponse à la stimulation corticale ne bloque pas la réponse à la stimulation du n. dentelé.

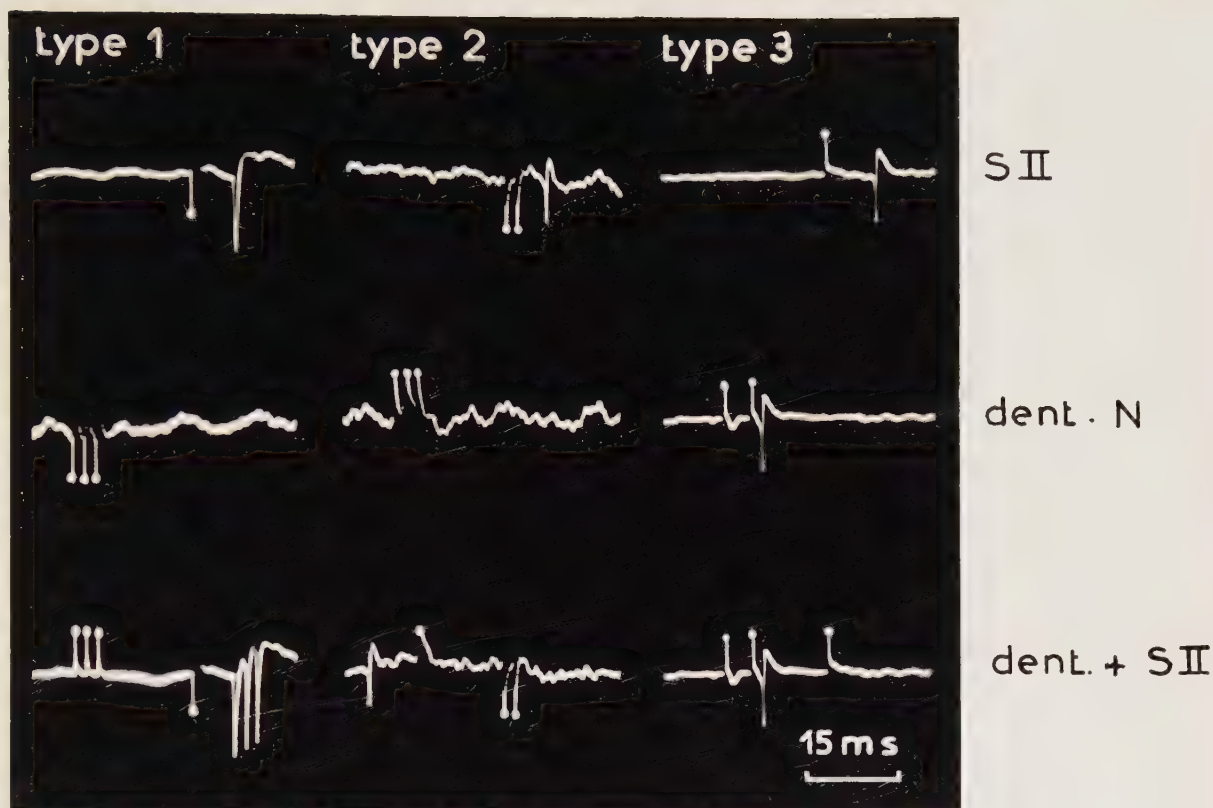
En plus de ces trois types de cellules nous devons nous attendre à rencontrer des cellules qui répondent au cortex moteur et appartiennent au Noyau Rouge Postérieur.

Nous commencerons par voir quelques résultats au sujet de ces cellules du Noyau Rouge Postérieur puis nous verrons ce que ces expériences apportent à la vérification de notre hypothèse.

1°) Les cellules du Noyau Rouge Postérieur.

Nous avons vu au cours de nos expériences d'enregistrements multicellulaires que les cellules qui répondent à la stimulation du cortex moteur forment un groupe distinct de celles qui répondent à la stimulation du cortex somesthésique. D'après nos enregistrements unitaires, il apparaît que si aucune des cellules qui répondent au cortex moteur n'est sensible à la stimulation du n. dentelé, certaines répondent à la stimulation de SI mais non de SII. Ce résultat explique pourquoi dans la figure 10, il y a une légère interaction au cours des doubles chocs SI-Moteur et Moteur-SI.

Nous avons admis que les cellules qui répondent au cortex moteur appartiennent au Noyau Rouge Postérieur puisque le potentiel évoqué par la stimulation du cortex moteur était d'autant plus grand que l'on se trouvait dans des plans stéréotaxiques plus postérieurs. Nos expériences d'enregistrements unitaires, nous montrent qu'en effet la densité de cellules répondant à la stimulation du cortex moteur croît rapidement quand on quitte le pôle rostral du noyau rouge. De plus occasionnellement nous avons pu déclencher par la stimulation cérébelleuse une invasion antidromique de ces cellules. Comme le seul faisceau pouvant rendre compte de ce résultat est le faisceau rubro-interposé qui s'insinue entre le noyau dentelé et le noyau interposé et que ce faisceau croisé est une des afférences reconnues du Noyau Rouge Postérieur, il ne fait au-



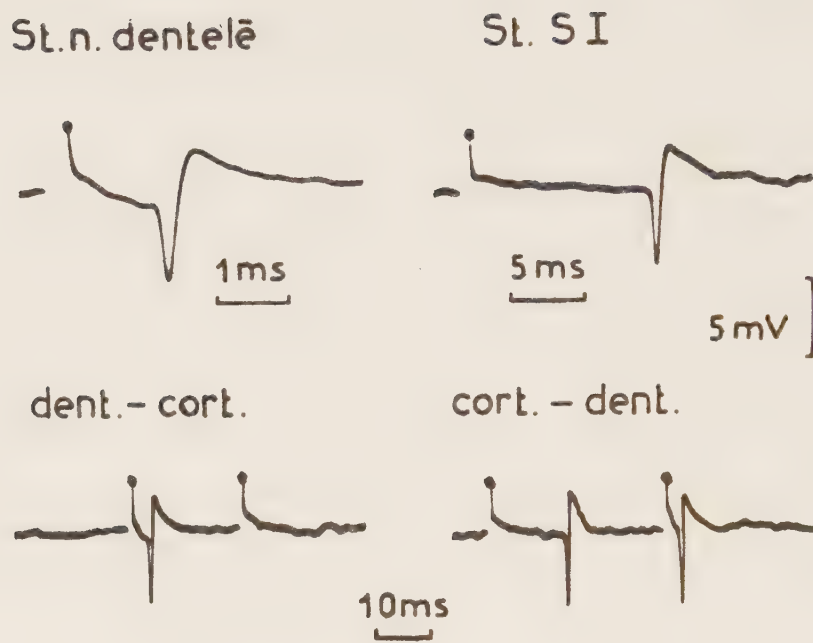
- Figure 15 -

Classement des cellules du Noyau Rouge Antérieur en fonction du résultat de la stimulation du n. dentelé sur l'excitabilité des cellules testée par stimulation corticale.

La cellule de type 1 ne répond pas à la stimulation du n. dentelé mais cette stimulation exerce un net effet facilitateur chez l'animal non anesthésié. L'amplitude de cette facilitation est inhabituellement élevée dans l'exemple présenté ici.

On remarque dans la colonne médiane, l'effet inhibiteur exercé par une stimulation du n. dentelé sur la réponse évoquée par la stimulation corticale, cette propriété définit l'appartenance de la cellule au type 2.

Enfin la colonne de droite illustre les propriétés des cellules de type 3 : réponse excitatrice à la stimulation du n. dentelé, inhibition de la réponse à la stimulation corticale par une stimulation conditionnante du n. dentelé.



-Figure 16 -

Interactions cortex-dentelé au niveau des cellules de type 3.

Remarquer l'effet inhibiteur de la stimulation du n. Dentelé sur la réponse évoquée par la stimulation du cortex somesthésique et l'absence d'effet de la stimulation corticale sur la réponse évoquée par la stimulation du n. Dentelé.

cun doute que ces cellules qui répondent à la stimulation du cortex moteur appartiennent au Noyau Rouge Postérieur.

2°) Etude des interactions dentelé-cortex.

Les résultats des interactions dentelé-cortex sur les cellules qui ne répondent pas à la stimulation du cortex moteur sont les suivants (Fig. 15) :

Il existe des cellules que la stimulation du n. dentelé : laisse indifférentes. Ces cellules nombreuses chez l'animal anesthésié au chloralose sont moins nombreuses chez l'animal non anesthésié où de nombreuses cellules sont légèrement facilitées par la stimulation du n. dentelé, ce qui se signale par une réduction de latence ou une augmentation du nombre de potentiels d'action émis en réponse à la stimulation du cortex.

Il existe également des cellules que la stimulation du n. dentelé inhibe. Cette inhibition se manifeste chez l'animal anesthésié au chloralose par une disparition totale de la réponse à la stimulation corticale. Chez l'animal non anesthésié les inhibitions totales sont peu fréquentes et l'inhibition se manifeste généralement par un allongement de latence et une diminution du nombre de spikes de la réponse qui peut devenir très fluctuante. Le délai de l'inhibition est toujours très bref, un délai de 5ms suffit à la mettre en évidence.

Enfin on observe aussi des cellules excitées par la stimulation du n. dentelé. La latence du potentiel d'action émis est courte (entre 0,7 et 2,8ms ; latence moyenne 1,2ms). Comme le schéma le prévoit, la stimulation du noyau dentelé bloque la réponse-test à la stimulation corticale tandis que si l'on inverse les rôles, la stimulation du cortex ne bloque pas la réponse à la stimulation du n. dentelé (Fig. 16).

Ces résultats sont par eux-mêmes tout à fait en faveur de notre hypothèse puisque sur la base des interactions dentelé-cortex on retrouve bien les trois types de cellules avec les propriétés que notre schéma leur suppose.

Néanmoins nous devons encore tester l'organisation de

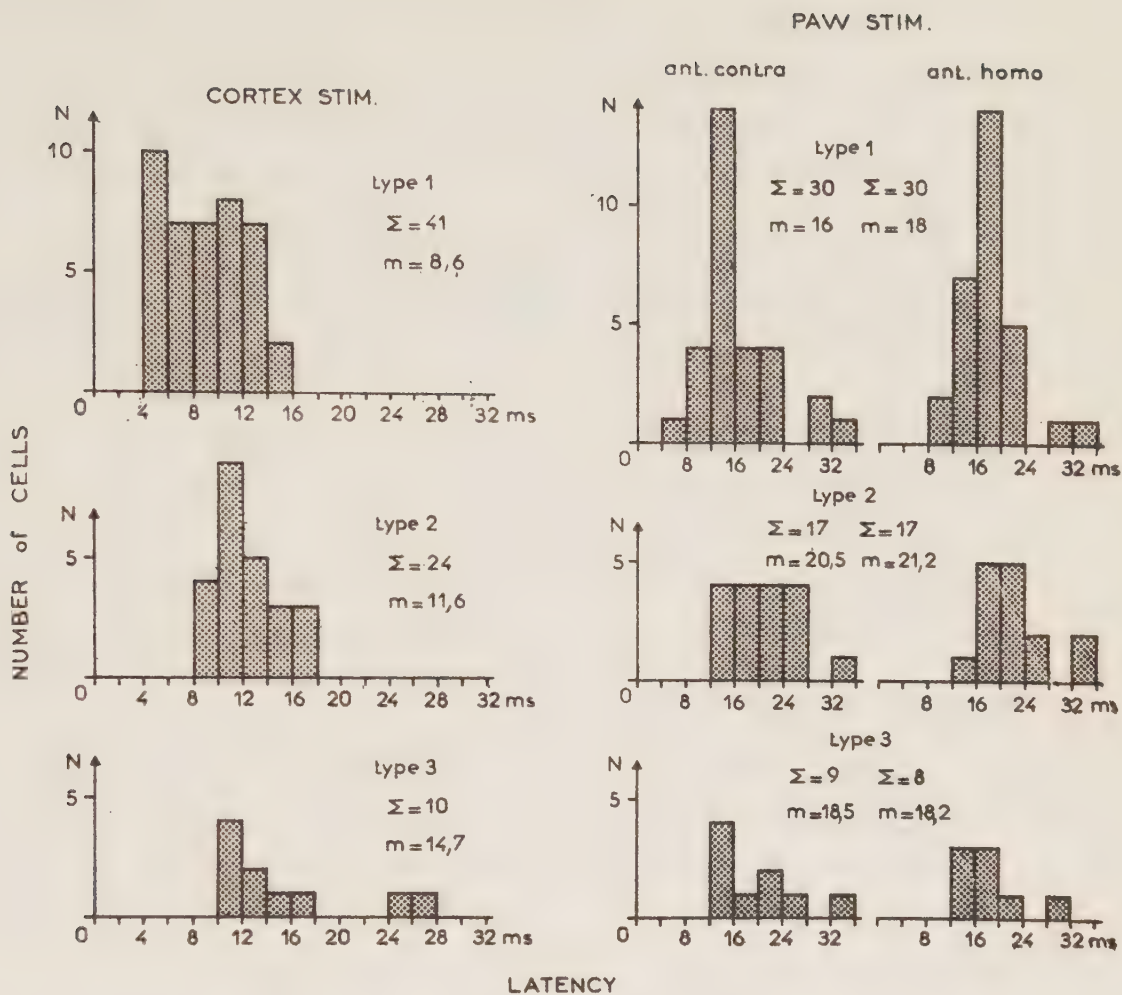
ces trois types de cellules en une chaîne. Pour cela nous pouvons essayer de voir si les latences des potentiels d'action évoqués par la stimulation corticale sont différentes pour chacun des types cellulaires mis en évidence à partir du résultat du double choc dentelé-cortex.

3°) Etude des latences des réponses à la stimulation corticale.

Nous avons établi pour chaque cellule la valeur moyenne de la latence des potentiels d'action évoqués par la stimulation corticale. Ensuite nous avons regroupé ces valeurs de latence moyenne par catégories définies sur la base des résultats du double choc dentelé-cortex. Ainsi nous avons obtenu l'histogramme des valeurs des latences des réponses à la stimulation corticale pour chacun des types de cellules dont l'existence est envisagée par notre hypothèse de travail (Fig. 17). Cette hypothèse suppose que les latences ne sont pas identiques pour les trois types de cellules, c'est ce que nous pouvons déterminer en comparant les histogrammes des latences.

Si nous voulons poser le problème en termes plus statistiques, nous dirons qu'il faut déterminer la probabilité pour que ces histogrammes soient des échantillons de mesures tirés d'une même population. Supposition qui, si elle se vérifiait, détruirait la validité de notre schéma.

En premier lieu, il faut voir si les trois histogrammes pris ensemble peuvent être considérés comme représentatifs d'une seule population, les différences étant dues aux hasards de l'échantillonnage. Pour ce faire, nous avons appliqué un test, dit test U, qui examine la dispersion propre à chaque histogramme par rapport à celle que l'on attendrait d'échantillons pris dans une même population. Pour le nombre de degrés de liberté considérés ($df_1 = 2$ $df_2 = 72$), la variance réelle des échantillons ne devrait pas atteindre 5 fois la valeur de la variance de la population de référence calculée à partir des échantillons pour que nous ayons une chance sur cent d'avoir raison en affirmant que les différences entre échantillons sont dues au hasard. Dans notre cas le rapport entre la variance réelle et la variance théorique est de 11,2 ce qui signifie



- Figure 17 -

Histogrammes des distributions des latences des réponses évoquées par les stimulations corticales ou somatiques au niveau de chacun des trois types de cellules.

que l'hypothèse de l'homogénéité de la population à plus de 99 chances sur 100 d'être fausse tandis que, réciproquement, l'hypothèse que nous formulons a plus de 99 chances sur 100 d'être vraie. Nous pouvons donc penser que ces histogrammes sont caractéristiques d'une hétérogénéité des populations de mesures.

Il nous reste à voir si ces trois histogrammes sont caractéristiques de trois populations distinctes et si ces trois populations ont des latences moyennes croissantes du type 1 au type 3.

Nous pouvons comparer les latences des cellules de type 1 et 2 en calculant un test t qui nous dira s'il est raisonnable de penser que la différence entre les latences moyennes des deux échantillons est due au hasard de l'échantillonnage. L'analyse statistique nous montre que les cellules de type 2 et que cette différence n'est certainement pas fortuite ($t=4,8$; $n=63$; $p<0,001$). Par conséquent nous pouvons dire que cellules de type 1 et cellules de type 2 appartiennent à deux populations cellulaires distinctes. Ces deux populations ont des caractéristiques respectives absolument concordantes avec celles que prévoyait notre schéma.

De la même façon nous pouvons comparer les latences des cellules de type 2 avec celles des cellules de type 3. Les cellules de type 2 répondent à la stimulation du cortex en moyenne 2,8ms avant les cellules de type 3. Mais cette différence à 10 chances sur cent d'être fortuite ($t=2,01$; $n=32$; $p<0,1$) et ne permet pas à elle seule de certifier que les deux types de cellules peuvent se distinguer selon leur façon de répondre au stimulus cortical. Néanmoins nous pouvons affirmer que les deux types de cellules appartiennent bien à deux populations cellulaires distinctes sur la base d'une étude statistique de la variabilité des latences des cellules de chaque type par le test F ($F=5,4$; $n_1=8$; $n_2=22$; $p<0,01$). Par conséquent les cellules de type 2 et les cellules de type 3 appartiennent à deux populations de cellules distinctes, les cellules de type 2 répondant à la stimulation corticale avant les cellules de type 3. Si l'on ajoute à ces faits, tout à fait conformes à ce que notre schéma prévoyait, les

résultats des interactions dentelé-cortex pour les cellules de type 3, on conviendra que notre hypothèse de travail semble vérifiée dans les faits.

4°) Discussion des résultats obtenus par enregistrements unitaires.

Nous avons présenté en conclusion des résultats obtenus lors d'expériences réalisées avec des enregistrements multicellulaires deux hypothèses concernant le nombre de types cellulaires appartenant au Noyau Rouge Antérieur et les interconnexions qui les relie :

- l'une comporte trois types de cellules excitées successivement par la stimulation corticale et deux boucles inhibitrices ;
- l'autre ne comporte que deux types de cellules et une seule boucle inhibitrice.

Nous venons de voir que nous avons distingué lors de nos enregistrements unitaires trois types de cellules et ce fait est tout en faveur de la validité de la première hypothèse.

a/- Appartenance des cellules de type 1 et 2 à deux populations.

Si l'on essaye d'interpréter les résultats dans le cadre de la seconde, on pourra oser l'interprétation suivante : les cellules de type 1 sont uniquement des cellules qui ne sont pas influencées par la stimulation du n. dentelé parce que celle-ci était mal située, en mauvaise position, trop loin des axones dentato-rubriques qui auraient été efficaces dans le cas particulier de ces cellules qui sont des cellules de type 2 ou 3. Il n'y aurait donc pas réellement un type de cellules ni excitées, ni inhibées par la stimulation du n. dentelé, ce groupe serait dû à une position inadéquante de l'électrode de stimulation dans le n. dentelé. Le lecteur admettra sans peine qu'il y a une totale indépendance entre la mise en place de l'électrode de stimulation du n. dentelé et la latence des réponses unitaires évoquées par la stimulation corticale au niveau des cellules influencées ou non par la stimulation du n. dentelé. Ce qui conduit nécessairement à observer des latences identiques parmi les cellules des deux groupes. Comme nous

l'avons dit, les cellules de type 1 ont des latences très nettement plus courte que les latences des cellules de type 2 et a fortiori de type 3, par conséquent cette hypothèse doit être repoussée. Et l'on doit admettre la validité de la première hypothèse, celle qui suppose l'existence de deux types d'interneurones, d'ailleurs cette hypothèse rend compte de l'effet facilitateur exercé par la stimulation du n. dentelé sur les cellules de type 1 chez l'animal non anesthésié, ce que l'hypothèse à deux neurones ne permet pas.

b/- Appartenance des cellules de type 2 et 3 à deux populations.

Toujours pour repousser l'hypothèse des trois neurones, l'on peut supposer que les cellules de type 2 sont des cellules de même type que celles qui sont excitées par la stimulation du n. dentelé, les cellules de type 3, et que l'inhibition qui s'exerce sur elles est due à une inhibition latérale, l'excitation étant absente parce que la stimulation du n. dentelé n'a pas porté sur les axones dentato-rubriques connectés précisément à la cellule enregistrée. Comme précédemment on aboutit à la conclusion que les deux séries de mesures des latences des réponses évoquées par la stimulation corticale respectives aux cellules 2 et 3 doivent appartenir à la même population. Mais nous avons vu que les deux séries de mesures sont caractéristiques de deux populations distinctes, les cellules inhibées par la stimulation du n. dentelé répondant à la stimulation corticale avec une latence légèrement plus courte et nettement moins variable que celles des cellules de type 3.

L'échantillon de cellules de type 3 étant relativement petit on peut estimer qu'il ne faut pas trop se fier aux arguments statistiques et nous développerons donc l'argument suivant : si les cellules de type 2 sont des cellules de type 3 non excitées par la petite population d'axones dentato-rubriques activés par la stimulation, l'effet inhibiteur de la stimulation du n. dentelé doit parvenir à ces cellules de type 2 par un réseau d'inhibition latérale, des collatérales des cellules de type 3 excitées par la stimulation du n. dentelé inhibent les cellules de type 3 voisines, que ces cellules soient elles-mêmes excitées ou non par la stimulation

du n. dentelé. La mise en jeu de ce système d'inhibition latéral ne dépend que de l'excitation des cellules de type 3 que l'afférence responsable de cette excitation soit cérébelleuse ou corticale. Or nous avons vu qu'il existait un effet inhibiteur de la réponse évoquée par la stimulation du n. dentelé sur la réponse évoquée dans la cellule de type 3 par la stimulation corticale mais qu'il n'y avait pas d'effet inhibiteur évoqué par la stimulation corticale sur la réponse à la stimulation du n. dentelé. Les cellules excitées et inhibées par la stimulation du n. dentelé sont donc deux types distincts de cellules, résultats dont notre schéma rend compte. Il faut admettre à nouveau que seule, l'hypothèse première est valable, les résultats obtenus par enregistrements unitaires étant nettement favorables à l'existence de trois types de cellules.

c/- Appartenance des cellules de type 1 au Noyau Rouge Antérieur.

Une possibilité demeure pour rejeter notre hypothèse, selon laquelle 3 types de cellules du Noyau Rouge Antérieur sont interconnectés. Elle consiste à admettre que ces trois types de cellules quoique fonctionnellement réunies n'appartiennent pas toutes au Noyau Rouge Antérieur, mais aussi à la substance réticulée mésencéphalique immédiatement adjacente. Encore que cette hypothèse ne détruirait pas la validité de nos résultats mais imposerait une nouvelle définition des limites du Noyau Rouge Antérieur, nous avons étudié ce problème en essayant de définir avec précision la position des cellules enregistrées par rapport aux limites cytoarchitectoniques.

Nous avons établi deux types de repérages de la position des cellules. En premier lieu, nous notions la profondeur atteinte par la microélectrode à la fin de la descente et nous descendions une macroélectrode à la place de la microélectrode. Pour la macroélectrode comme pour la microélectrode le niveau 0 du micromètre du microdescendeur était le niveau où l'une ou l'autre électrode atteignait le cerveau en quittant le tube de protection implanté. Sur les coupes histologiques nous pouvions repérer, d'une part le niveau atteint par



Effect of dent. stim.

□ no effect

■ inhibitory

○ excitatory

- Figure 18 -

Coupe frontale au niveau du Noyau Rouge Antérieur montrant la correspondance entre la position des cellules de chaque type et la cyto-architectonie. Les cellules inhibées par la stimulation du n. dentelé sont cantonnées dans les limites du noyau rouge. Les cellules excitées par la stimulation du n. dentelé sont concentrées là où l'on trouve des cellules moyennes bien colorées. Pour le problème de la distinction entre cellules de type I et cellules de la réticulée mésencéphalique voir le texte .

le tube implanté (1, 2mm de diamètre) et d'autre part le niveau atteint par la macroélectrode (0, 7mm de diamètre). Nous pouvions alors pointer la position des cellules en fonction de la hauteur donnée par le micromètre au point d'enregistrement en prenant pour origine soit le niveau du tube, soit le niveau atteint par la macroélectrode. Entre les positions déterminées en fonction de l'un ou l'autre point de repères, il y avait un écart de $100\ \mu$ au maximum ce qui est une précision suffisante pour le problème en cause.

On peut voir sur la figure 18 un exemple de la distribution des cellules de différents types en fonction de la profondeur et des structures du mésencéphale. On remarque que les cellules de type 3 excitées par la stimulation du n. dentelé sont groupées parmi des cellules moyennes bien colorées. Des cellules de type 1 et 2 sont dispersées parmi elles mais sont plus nombreuses dorsalement et médianement. Il semble d'ailleurs, quand on examine l'ensemble des cartes histologiques de nos expériences, que nous ayons été en général placés trop médianement pour enregistrer les cellules de type 3, ce qui explique leur petit nombre. En tout cas l'on trouve les 3 types de cellules dans les limites du Noyau Rouge Antérieur et elles sont mélangées avec une légère tendance à ce que les interneurones soient plus nombreux dorso-médianement. Notre schéma est donc caractéristique du Noyau Rouge Antérieur dans les limites latérales et dorsales qu'on lui assigne classiquement et telles qu'elles sont définies dans l'atlas de JASPER et AJMONE-MARSAN.

Il ne faudrait pas tirer argument de ce que les cellules non influencées par la stimulation du n. dentelé se retrouvent aussi bien dans les limites du noyau rouge que hors de ces limites pour dire qu'elles sont des cellules de la réticulée mésencéphalique dispersée parmi les cellules du noyau rouge proprement dit. En fait les cellules situées dorsalement au Noyau Rouge Antérieur ont des propriétés qui les distinguent des cellules du noyau rouge :

- dans le noyau rouge, 59% des cellules répondent à la stimulation de SI, 88% répondent à la stimulation de SII et 11% répondent

à la stimulation du cortex moteur et nous avons vu que nous considérions ces dernières comme appartenant au Noyau Rouge Postérieur.

- dans la substance réticulée mésencéphalique, 59% des cellules répondent à la stimulation de SI mais seulement 57% répondent à la stimulation de SII tandis que la proportion de cellules qui répondent au cortex moteur s'élève à 20%.

Les densité de projection des aires corticales du cortex sensori-moteur sont différentes dans le noyau rouge et la substance réticulée mésencéphalique. Les deux structures ont donc chacune leur individualité. De plus les cellules de type 1, outre qu'elles ne reçoivent pas de projection du cortex moteur, sont fréquemment facilitées par la stimulation du n. dentelé chez l'animal non anesthésié, ce qui n'a jamais été le cas pour les cellules de la substance réticulée mésencéphalique. Enfin les latences des deux types de cellules en réponse aux stimulations corticales sont différentes : 8,6ms de latence moyenne pour les cellules de type 1 contre 12,9ms de latence moyenne pour les cellules de la substance réticulée mésencéphalique ($t=5,4$; $df=84$; $p < 0,001$).

d/- Appartenance des cellules de type 1 à un ensemble fonctionnel distinct de celui formé par les cellules de type 2 et 3.

Enfin en admettant dans l'hypothèse soutenue ci-dessus, la présence de 3 types de cellules dans le Noyau Rouge Antérieur, nous pouvons essayer de modifier les interconnexions supposées quoique celles-ci rendent bien compte des effets observés. Par exemple on peut admettre que les cellules excitées à courte latence, cellules de type 1 et les cellules excitées à moyenne latence, cellules de type 2, sont excitées par des voies cortico-rubriques distinctes arrangées de telle sorte que cela rend compte des différences de latences observées. Les cellules de type 1 seront alors considérées comme n'ayant aucun rapport fonctionnel avec le réseau cellulaire constitué par les cellules de type 2 et 3. Mais une telle supposition ne permet pas d'expliquer la présence d'un effet facilitateur sur les cellules de type 1 chez l'animal non anesthésié lors d'une stimulation par choc unique appliquée à très basse cadence (une stimulation toutes les 5 secondes). Dans le cadre d'une telle hypothèse comment expliquer

l'inhibition totale observée lors du double choc cortex-cortex même quand les chocs conditionnant et test sont appliqués en deux points différents du cortex somesthésique et alors que la stimulation du n. dentelé, qui dans le cadre de cette hypothèse met en jeu la même synapse que la stimulation corticale, n'exerce qu'un effet inhibiteur partiel ? Par quoi sont inhibées ces cellules de type 1 lors d'un double choc cortex-cortex ou patte-cortex ? Pas par le système inhibiteur mis en évidence dans le Noyau Rouge Postérieur puisque celui-ci est mis en oeuvre par la stimulation du cortex moteur alors que nous allons voir dans le chapitre relatif aux stimulations des membres que ces cellules ne sont pas inhibées lors d'un double choc cortex moteur-cortex somesthésique (Fig. 20). Si l'on suppose alors une connexion inhibitrice ou excitatrice des cellules de type 1 avec les cellules de type 2, le compte n'y sera pas ! Les questions posées ci-dessus restent sans réponse. Il faut alors en revenir au schéma des trois neurones et deux boucles inhibitrices récurrentes à moins d'ajouter encore quelques hypothèses sans fondement expérimental. Or l'addition de toute hypothèse non fondée expérimentalement ajoute à la probabilité d'avoir un schéma inexact. Le modèle que nous avons démontré n'est pas formellement démontré, mais il existe en sa faveur un faisceau de confirmations convergentes et il intègre peu d'hypothèses indémontrées tout en rendant compte de tous les faits observés.

En conclusion de ces résultats obtenus par la méthode électrophysiologique sur les effets respectifs des stimulations des afférences connues du Noyau Rouge Antérieur, nous dirons qu'il existe une concordance étroite entre les prédictions du modèle présenté à partir des résultats des enregistrements pluricellulaires et les résultats des enregistrements unitaires qui viennent donc le confirmer.

Si les stimulations centrales monosynaptiques ont des avantages incontestables pour l'étude d'une organisation intranucléaire, les stimulations périphériques doivent être pratiquées dans le but de mieux connaître les conditions d'excitation des cellules à partir de la périphérie. Les résultats des 2 approches doivent d'ailleurs être confrontées pour avoir une appréciation de la validité du modè-

le de connexions^{pour} l'interprétation des interactions intranucléaires sur les trains d'influx issus de la périphérie et qui peuvent arriver au noyau par des voies autres que celles qui ont été stimulées à leur dernier segment avant le noyau enregistré.

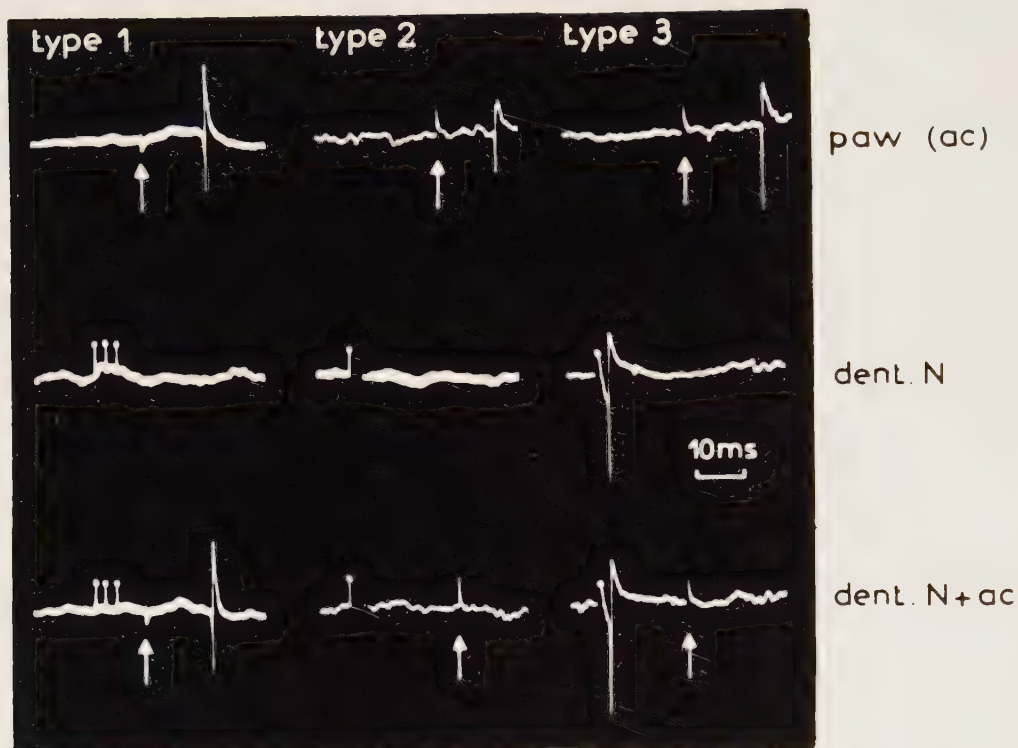
C - Réponses des cellules du Noyau Rouge Antérieur à la stimulation des membres.

Nous avons observé au niveau de chacune des cellules rencontrées, les effets des stimulations des quatre pattes. A partir des résultats obtenus nous avons essayé de savoir s'il y avait des voies afférentes aux différents types de cellules autres que celles qui auraient pour voies finales, soit la projection cortico-rubrique, soit la projection dentato-rubrique. L'existence de ces voies pouvait être révélée soit par des propriétés de la réponse évoquée par la stimulation des membres qui ne correspondent pas à celles de la réponse évoquée par la stimulation corticale, soit par l'étude de la place prise par la latence de la réponse évoquée par la stimulation du faisceau cortico-rubrique dans la détermination de la latence de la réponse évoquée par la stimulation des membres.

1°) Interactions dentelé-pattes.

On peut étudier les cellules du Noyau Rouge Antérieur selon le même protocole utilisé dans le chapitre précédent mais en utilisant la réponse évoquée par la stimulation d'un membre comme réponse-test, au lieu d'utiliser la réponse évoquée par la stimulation corticale. Il est bien évident que dans ce cas les deux stimulations conditionnantes et test ne sont pas indépendantes puisque les cellules du n. dentelé répondent à la stimulation des membres, ce qui met en jeu le faisceau dentato-rubrique tandis que la stimulation du n. dentelé par l'excitation du cortex péri-crucial (STOUPÉL, 1962) peut contrôler les voies afférentes du Noyau Rouge Antérieur dès le niveau spinal. Ces interactions dentelé-pattes peuvent donc nous indiquer dans la mesure où elles diffèrent de celles dentelé-cortex, l'importance des interactions intranucléaires par rapport aux interactions extranucléaires.

On remarque sur la figure 19 qui illustre les interac-



- Figure 19 -

Classement des cellules du Noyau Rouge Antérieur en fonction du résultat de la stimulation du n. dentelé sur la réponse évoquée par la stimulation des membres.

La substitution de la réponse à la stimulation corticale par la réponse à la stimulation somatique en guise de réponse-test ne modifie pas le classement des cellules dans les 3 groupes distingués sur la base des interactions dentelé-cortex.

tions dentelé-pattes au niveau des trois types de cellules définis à partir des interactions dentelé-cortex, que les réponses évoquées par la stimulation des pattes au niveau des cellules de type 1 ou 2 réagissent à la stimulation du n. dentelé de la même façon que les réponses de ces mêmes types de cellules pour la stimulation corticale : la stimulation du n. dentelé est sans effet sur les cellules de type 1 et inhibe la réponse des cellules de type 2. Par conséquent les afférences à ces deux types de cellules semblent contrôlées par l'activité du n. dentelé au niveau du Noyau Rouge Antérieur lui-même et non à des niveaux antérieurs puisque cela se traduirait par une inhibition de la réponse aux pattes des cellules de type 1, phénomène qui n'est pas apparu dans nos expériences.

La figure 19 nous montre que pour les cellules de type 3 on observe une inhibition de la réponse évoquée dans cette cellule par la stimulation des pattes. Il faut préciser que cette inhibition n'a pas été systématiquement retrouvée au niveau des cellules de type 3 tandis que la réponse évoquée au niveau des cellules de type 3 par la stimulation corticale a toujours été très nettement inhibée. Par conséquent il faut admettre que la réponse des cellules de type 3 évoquée par la stimulation des membres n'emprunte pas uniquement la voie spino-cortico-rubrique car l'inhibition constante de la réponse corticale conduit nécessairement à observer une inhibition de la réponse aux pattes si ces deux réponses passent par la même voie.

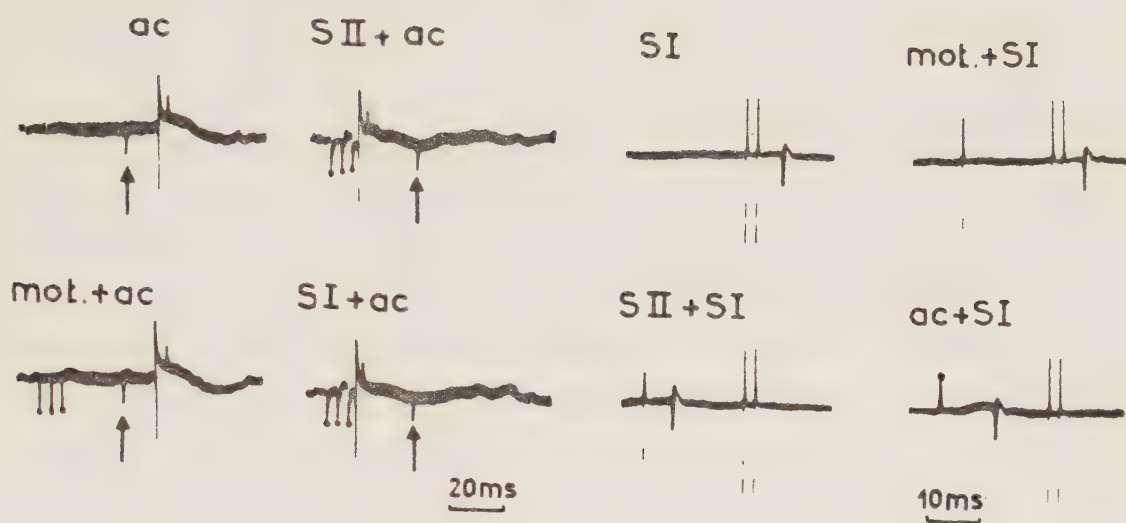
L'ensemble des faits rapportés ci-dessus est compatible avec l'idée que nous nous faisons du Noyau Rouge Antérieur. Les cellules de type 1, 2 et 3 sont excitées par la stimulation périphérique. Les cellules de type 1 et 2 le sont par les mêmes afférences, les cellules de type 1 relayant les influx afférents vers les cellules de type 2 comme c'était le cas pour les influx parcourant le faisceau cortico-rubrique. Les cellules de type 3 sont excitables à partir de stimuli somatiques par l'intermédiaire des cellules de type 2 mais aussi par une autre afférence non soumise à l'effet inhibiteur de la stimulation du n. dentelé sur la cellule de type 2, afférence qui pourrait être le faisceau dentato-rubrique lui-même.

2°) Interactions cortex-pattes.

Nous venons donc de voir que pour les cellules de type 1 et 2, la réponse évoquée par la stimulation d'une afférence, l'afférence corticale, avait les mêmes interactions avec la stimulation du n. dentelé que la réponse évoquée par l'ensemble des afférences grâce à la stimulation somatique. Il nous faut voir maintenant si les réponses évoquées par la stimulation corticale ou par la stimulation somatique ont les mêmes propriétés quand on les fait agir l'une sur l'autre.

Nous avons réalisé des expériences de double choc cortex-patte, patte-cortex, et cortex-cortex comme l'illustre la figure 20. Il apparaît qu'une réponse conditionnante induite par la stimulation de la patte ou du cortex inhibe aussi bien la réponse-test évoquée par l'une ou par l'autre stimulation. Ces faits peuvent être interprétés en disant que la réponse évoquée par la stimulation des pattes rejoint le Noyau Rouge Antérieur par la voie cortico-rubrique ce qui a pour corollaire de les soumettre aux mêmes contraintes intra-rubriques. Une autre hypothèse consiste à dire que si la stimulation des membres met en jeu plusieurs voies afférentes au Noyau Rouge Antérieur, ces voies mettent en jeu un système inhibiteur généralisé, par exemple une inhibition post-synaptique des cellules de type 1 par les cellules de type 2.

En fait, l'une et l'autre de ces hypothèses ne couvrent pas tout le champ des hypothèses possibles car on peut aussi admettre que les inhibitions évoquées par la stimulation du cortex sur la réponse à la stimulation somatique ne se font pas au niveau du Noyau Rouge Antérieur lui-même mais à des niveaux antérieurs sur les voies spino-rubriques, au niveau spinal notamment. Il faut donc souligner la pauvreté des informations apportées par ces expériences de double choc où la réponse évoquée par la stimulation somatique sert de test d'excitabilité, le test n'étant pas spécifique de l'excitabilité de la cellule enregistrée mais des cellules afférentes également.



- Figure 20 -

A gauche:effets des stimulations corticales sur la réponse évoquée par la stimulation de la patte antérieure contralatérale.

A droite:effets des stimulations corticales et périphériques sur les réponses évoquées par la stimulation du cortex SI.

La stimulation du cortex moteur est toujours sans effet tandis que les autres stimulations, qui évoquent une réponse, inhibent la réponse test quelque soit son origine.

3°) Données relatives à la multiplicité des voies afférentes au Noyau Rouge Antérieur.

Nous avons vu que pour les cellules de type 3 il fallait admettre l'existence d'une voie ne passant pas par le cortex cérébral. L'hypothèse la plus simple consiste à admettre que cette voie utilise le faisceau dentato-rubrique mais aucune preuve n'a pu être apportée dans le cadre de cette étude pour confirmer cette supposition.

Au niveau des interneurons du Noyau Rouge Antérieur, cellules de type 1 ou de type 2, la question de la multiplicité des afférences a reçu un début de solution. En effet on remarque que les délais des cellules de type 1 et 2 à la stimulation du cortex ont des valeurs de quelques millisecondes, non négligeables devant les valeurs de la latence des mêmes cellules en réponse à une stimulation somatique, qui sont de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes. Par conséquent si la stimulation somatique excite ces interneurons par l'intermédiaire du cortex somesthésique SI et SII, la latence de la réponse unitaire évoquée au niveau du noyau rouge par stimulation somatique (L(Som - NR) doit dépendre de la latence de la réponse obtenue pour la même cellule par stimulation du cortex, L(Co - NR). Et l'on doit vérifier l'équation :

$$L(\text{Som} - \text{NR}) = L(\text{Som} - \text{Co}) + L(\text{Co} - \text{NR})$$

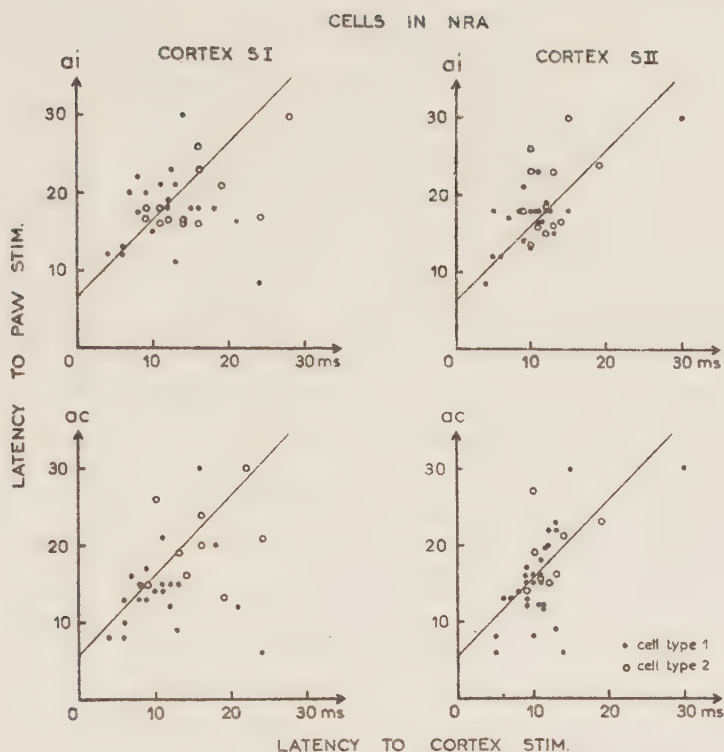
où L(Som - Co) est la latence de la réponse à la stimulation somatique des neurones du cortex somesthésique afférents à la cellule enregistrée dans le Noyau Rouge Antérieur.

Nous avons donc établi la distribution des valeurs des latences des cellules de type 1 ou 2 à la stimulation périphérique ipsi ou contralatérale en fonction de la latence de la réponse de la même cellule à la stimulation corticale. Nous avons distingué deux cas pour la stimulation corticale, celui où elle est portée sur le cortex SI dont les afférences sont essentiellement contralatérales et celui où la stimulation intéresse les neurones de SII qui reçoivent des influx issus des deux côtés du corps. Du fait de cette différence SI et SII doivent avoir des propriétés différentes vis à vis du Noyau Rouge Antérieur, SI ne servant de relais que pour les influx issus

de stimulation contralatérale au Noyau Rouge Antérieur et SII pouvant servir de relais pour les influx ipsi et contralatéraux (Fig. 21).

Les résultats de cette analyse sont représentés dans la figure 20 où les diagrammes de gauche figurent les corrélations entre les latences des réponses des cellules évoquées par les stimulations de SI et des membres antérieurs tandis que les deux diagrammes de droite représentent les corrélations entre les latences des réponses évoquées par les deux membres antérieurs et la latence de la réponse évoquée par stimulation de SII. L'examen direct ainsi que la valeur du coefficient de corrélation montre que la latence de la réponse évoquée par la stimulation de SI n'est pas corrélée à la latence de la réponse évoquée par la stimulation du membre antérieur ipsilatéral ($r = 0,07$) ce qui signifie que le faisceau cortico-rubrique formé par les axones issus de SI ne transmet pas d'influx provenant du membre antérieur ipsilatéral. Cette conclusion est cohérente avec le fait que le cortex SI ne reçoit pas d'influx périphérique provenant de l'hémicorps ipsilatéral. Par contre il existe une corrélation faible mais significative entre les valeurs des latences des réponses évoquées par stimulation de SI et de la patte antérieure contralatérale ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Les résultats de la stimulation de SII sont différents, il y a une nette corrélation entre les valeurs des latences des réponses évoquées par les stimulations de SII et du membre contralatéral ($r = 0,45$; $p < 0,01$) ou ipsilatéral ($r = 0,50$; $p < 0,01$).

Il faut s'interroger sur la signification de ces corrélations. Il semble que l'existence d'une corrélation dépende des capacités de transfert du relais puisque SI ne pouvant transmettre d'influx issus du membre ipsilatéral, il n'y a pas de corrélation SI-ai tandis qu'il existe une corrélation SII-ai, en rapport avec l'existence d'une projection des influx issus du membre ipsilatéral sur SII. Mais cette façon de rendre compte des résultats oblige à contrôler que pour une même cellule, la différence $L(\text{Som} - \text{NR}) - L(\text{Co} - \text{NR}) = L(\text{Som} - \text{Co})$ permet d'attribuer à $L(\text{Som} - \text{Co})$ des valeurs compatibles avec les latences minimales observées sur le cortex pour les réponses évoquées par la stimulation somatique. Nous prendrons $L(\text{Som} - \text{Co}) = 6\text{ms}$ pour le membre anté-



- Figure 21 -

Diagrammes des corrélations entre les latences respectives des réponses évoquées par les stimulations somatiques et corticales pour une même cellule.

Chaque point a pour abscisse la latence moyenne de la réponse de la cellule à la stimulation corticale, SI pour les deux diagrammes de gauche, SII pour les deux diagrammes de droite. Et pour ordonnée la latence moyenne des réponses de cette même cellule à la stimulation des membres antérieurs, membre antérieur ipsilatéral en haut, contralatéral en bas.

La droite figurée partage le plan en deux zones. Au dessus de la droite les cellules ont des réponses à la stimulation des membres qui peuvent avoir fait relais dans le cortex stimulé. Au dessous de cette droite les cellules ne reçoivent pas les influx périphériques les plus précoces à travers un relais cortical.

rieur contralatéral et $L(\text{Som} - \text{Co}) = 7\text{ms}$ pour le membre antérieur ipsilatéral, ces valeurs étant celles des latences minimales des réponses du cortex somesthésique pour la stimulation du chacun de ces membres. Ce contrôle peut être visualisé sur les diagrammes en traçant une droite d'équation :

$$L(\text{Som} - \text{NR}) = L(\text{Co} - \text{NR}) + 6$$

ou $L(\text{Som} - \text{NR}) = L(\text{Co} - \text{NR}) + 7$

en fonction du membre stimulé. Cette droite partage le plan en deux domaines, l'un situé au-dessus de cette droite et qui comprend les cellules qui permettent d'attribuer à $L(\text{Som} - \text{Co})$ une valeur égale ou supérieure à sa valeur minimale observée, l'autre situé en dessous de cette droite rassemble les cellules qui obligent à attribuer à $L(\text{Som} - \text{Co})$ des valeurs inférieures à la valeur minimale observée. Il est bien évident que les cellules appartenant à ce second domaine ne peuvent servir à confirmer l'hypothèse de départ selon laquelle les cellules du Noyau Rouge Antérieur reçoivent les influx périphériques par l'intermédiaire du cortex somesthésique. On peut admettre que ces cellules sont des cellules pour lesquelles la latence de la réponse à la stimulation du cortex a été surestimée, l'électrode de stimulation corticale n'ayant pas été correctement placée par rapport aux axones afférents à la cellule mais il est facile de se rendre compte que cette explication est insuffisante à rendre compte des résultats puisque même des cellules qui ont répondu à courte latence à la stimulation corticale sont en dessous de la droite.

En fait certaines cellules de type 1 du Noyau Rouge Antérieur répondent à la stimulation de la patte antérieure contralatérale avec une latence de 6ms donc avec la même latence que le cortex somesthésique, il est évident que ces cellules ne sont pas excitées par les influx partis du membre après qu'ils aient été relayés par le cortex somesthésique puisqu'il n'est pas possible que le délai de conduction et de transmission synaptique entre le cortex et la cellule du Noyau Rouge Antérieur soit nul.

En conclusion, les influx issus du membre antérieur ipsilatéral gagnent le Noyau Rouge Antérieur par l'inter-

médiaire du cortex SII pour les 2/3 des cellules environ tandis que les influx issus du membre antérieur contralatéral gagnent les cellules du Noyau Rouge Antérieur en partie par le cortex somesthésique et en majeure partie à travers un relais recevant les influx somesthésiques avec une latence très courte de l'ordre de 5ms. C'est donc une structure recevant des influx somatiques par une voie rapide sans doute lemniscale car on ne voit que les axones du lemnie médian pour apporter aux structures du tronc cérébral une excitation si précoce.

Nos résultats nous permettent de dire que les influx somatiques peuvent atteindre les interneurons du Noyau Rouge Antérieur par l'intermédiaire du cortex somesthésique et aussi par l'intermédiaire d'une structure du tronc cérébral recevant des afférences lemniscales. Que ce soit par le relais cortical ou le relais sous-cortical que les influx somatiques atteignent le Noyau Rouge Antérieur, c'est toujours le système lemniscal qui est le pourvoyeur des trains d'influx afférents aux interneurons du Noyau Rouge Antérieur.

Néanmoins certaines des caractéristiques du système lemniscal comme la somatotopie ne sont pas conservées au niveau des cellules de type 1 qui répondent souvent à la stimulation des quatre pattes. Il n'en reste pas moins que la sensibilité des cellules du système somesthésique à l'intensité du stimulus somatique fait que les cellules du Noyau Rouge Antérieur doivent adapter leurs réponses à des trains d'influx afférents caractérisés par des fréquences graduées en fonction de l'intensité du stimulus.

4°) Discussion des résultats.

La stimulation des membres nous a permis de faire les observations suivantes :

- les cellules de type 3 forment un groupe de cellules particulières car contrairement aux cellules de type 1 et 2 qui réagissent de la même façon à la stimulation du n. dentelé que la réponse-test soit évoquée par stimulation de la patte ou du cortex, les cellules de type 3 qui montrent une inhibition constante de la réponse évoquée par stimulation corticale par la stimulation du n. dentelé ne montrent pas constamment une inhibition de la réponse-test évoquée par la stimulation somatique.

- les cellules de type 2 répondent à plus longue latence à la stimulation des membres que les cellules de type 1 : pour la patte antérieure contralatérale ($t=2,2$; $n=45$; $p<0,05$), la différence des moyennes des deux types de cellules est statistiquement significative par contre tout en étant dans le même sens, la différence de latence moyenne des deux types de cellules pour la stimulation du membre ipsilatéral n'est pas statistiquement significative ($t=1,9$; $n=45$; $p<0,1$).

- les cellules de type 1 reçoivent des afférences lemniscales soit par le cortex somesthésique, soit par un autre relais inconnu, mais dont on peut savoir qu'il répond à la stimulation du membre antérieur contralatéral avec une latence minimale inférieure à 5ms. Il semble que quelque soit la voie qui excite la cellule de type 1, elle provoque une inhibition de la réponse-test quelque soit la voie qui la provoque.

Au total le bilan de ces expériences de stimulation somatique sans être négligeable est de peu d'intérêt pour la compréhension de l'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur. Par contre elles permettent de mettre en évidence les principales propriétés des voies afférentes. Il ressort que les influx issus de l'hémicorps ipsilatéral au Noyau Rouge Antérieur atteignent les cellules de type 1 par le cortex SII principalement, tandis que les influx issus de l'hémicorps contralatéral sont relayés par le cortex somesthésique et surtout par

SII et aussi par une autre structure recevant des projections du lemnisque lui-même. Le Noyau Rouge Antérieur est donc une structure qui sans faire partie du système somesthésique proprement dit en reçoit directement les activités efférentes et les remanie profondément.

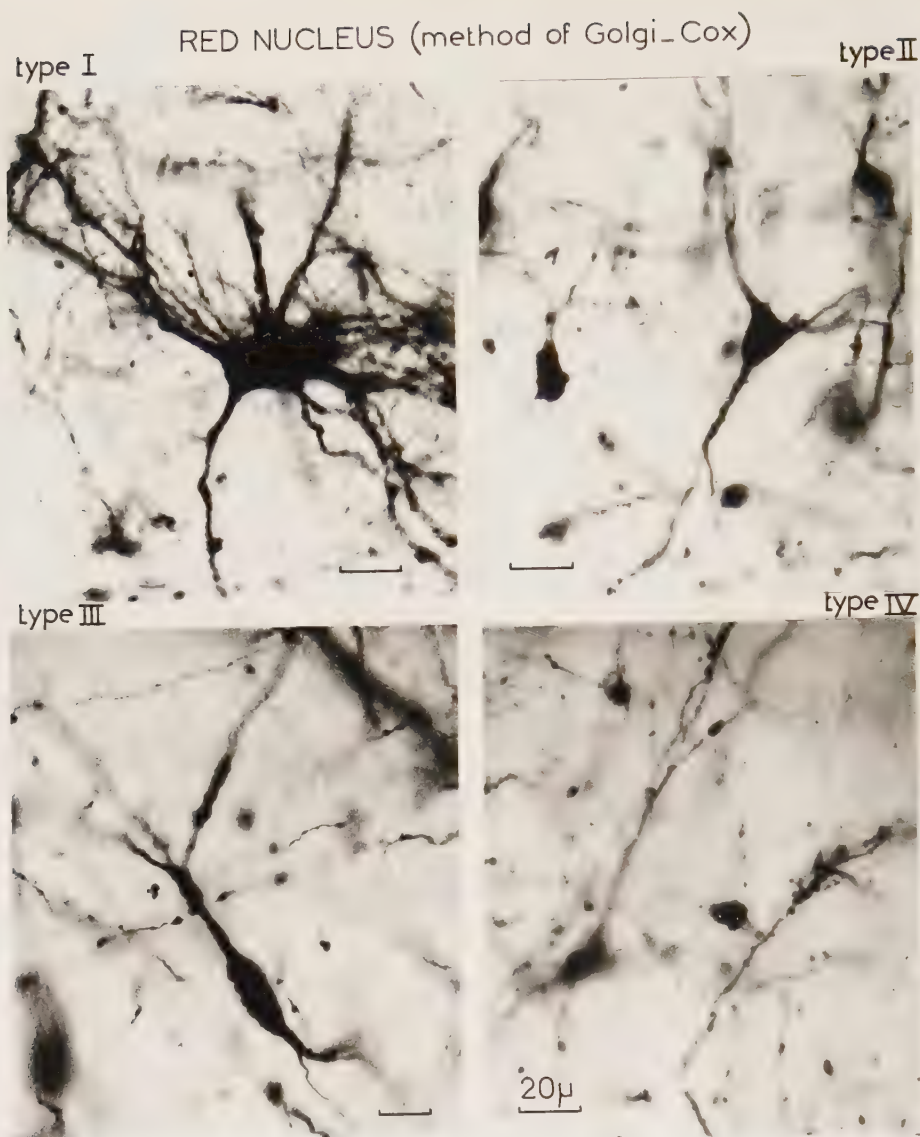
Cette conclusion est de quelque importance pour la compréhension du rôle fonctionnel du Noyau Rouge Antérieur dans la vie de l'organisme. Il nous semble que ses afférences tactiles et ses efférences vers le n. ventral-latéral, devraient lui permettre de jouer un rôle dans la détermination des mouvements répondant à un stimulus tactil.

D - Etude morphologique des cellules du noyau rouge.

Nos résultats acquis par les techniques électrophysiologiques pouvaient être remis en question s'il n'existait pas trois types de cellules dans le NRA. Bien que l'homogénéité des résultats électrophysiologiques nous soit une garantie contre une telle mésaventure, une vérification de visu de la présence de trois types de cellules associées dans le NRA était souhaitable.

Il existe dans la littérature quelques descriptions de la morphologie des cellules du noyau rouge mais elles paraissent incomplètes. Par la méthode de Golgi, CAJAL a observé les cellules du noyau rouge, les autres descriptions de MONAKOW ou KRIEG sont faites à partir de coloration de Nissl ne permettant pas l'observation des dendrites ni des axones. De plus ces descriptions ne sont guère cohérentes : CAJAL distingue trois types de cellules, GROGOVA et MARSALA comptent 4 types cellulaires, MONAKOW en distingue cinq types tandis que KRIEG fait état de petites cellules que l'on pourrait prendre pour des cellules gliales et qui semblent avoir échappé à l'attention de CAJAL, à moins que celles-ci soient homologues des petites cellules formant le nucleus minimus de MAHAIM, une subdivision inconstante du noyau rouge des Carnivores.

Nous avons donc repris le problème par nous mêmes avec pour but la description aussi complète que possible des dif-



- Figure 22 -

Microphotographies des cellules du noyau rouge imprégnées selon la technique de Golgi-Cox.

On remarque que la cellule de type I a un soma étoilé et des dendrites nombreux, peu bifurqués. La cellule de type II a un soma pyramidal, les dendrites sont peu nombreux mais bifurqués. La cellule de type III est allongée et porte une houppe de dendrites fins non bifurqués, le prolongement très fin est l'axone, enfin la cellule de type IV est sphérique, les dendrites courts et fins sont assez nombreux, l'axone fin qui se dirige vers le coin supérieur droit se ramifie dans le noyau rouge lui-même.

férents types de cellules du noyau rouge ainsi que celle de leur distribution respective dans la longueur du noyau rouge. Nous avons dit au chapitre des méthodes que la technique de Golgi, la technique de choix pour la description morphologique, devait être mise en oeuvre chez de tous jeunes sujets. Néanmoins il y a lieu de se méfier car chez les animaux jeunes, les cellules nerveuses sont souvent immatures et les différents types cellulaires observés peuvent être que des types intermédiaires de cellules en cours de maturation. Pour éviter cet écueil, nous avons choisi de travailler sur des chatons de 30 à 45 jours. L'imprégnation est alors rendue difficile par la myélinisation des faisceaux et après divers essais nous avons utilisé la technique de Golgi-Cox avec des temps d'imprégnation allant de 6 à 12 mois.

1°) Les types morphologiques des cellules du noyau rouge.

Il faut en premier lieu définir les limites du noyau rouge telles qu'elles apparaissent sur les coupes sagittales : caudalement sa limite englobe de grandes cellules très spectaculaires rostralement la limite du noyau rouge passe environ 0,5mm en avant du tractus habenulo-interpedonculaire qui fournit un point de repère précieux et sans ambiguïté. Ventralement le noyau rouge est limité par les fibres du pédoncule cérébelleux supérieur et les fibres du lemnisque médian, la limite la plus indécise se situe dorsalement où un léger espace vide de cellules sépare le noyau rouge de la formation réticulée mésencéphalique.

Nous avons observé attentivement 963 cellules provenant de 6 noyaux rouges différents. Nos observations nous font considérer que les cellules du noyau rouge se répartissent en quatre types morphologiques dont les caractéristiques sont les suivantes (Fig. 22).

Type I : cellules étoilées, à dendrites nombreux peu ramifiés épineux. Ces dendrites ont une base épaisse qui rend difficile la limitation des dimensions du soma. L'axone est gros.

Type II : cellules pyramidales ou tronc conique. Les den-

drites sont moins nombreux que dans le cas précédent et il y a souvent plus d'une bifurcation, ces dendrites sont épais à la base. L'axone est gros.

Type III : cellules étirées en fuseau ou en pyramide à base étroite. Les dendrites peu nombreux donnent des houppes de dendrites secondaires non divisés, grêles et longs. L'axone est fin et dans quelques cas nous avons pu le suivre sur une distance d'environ 500 μ jusqu'à son arborisation terminale.

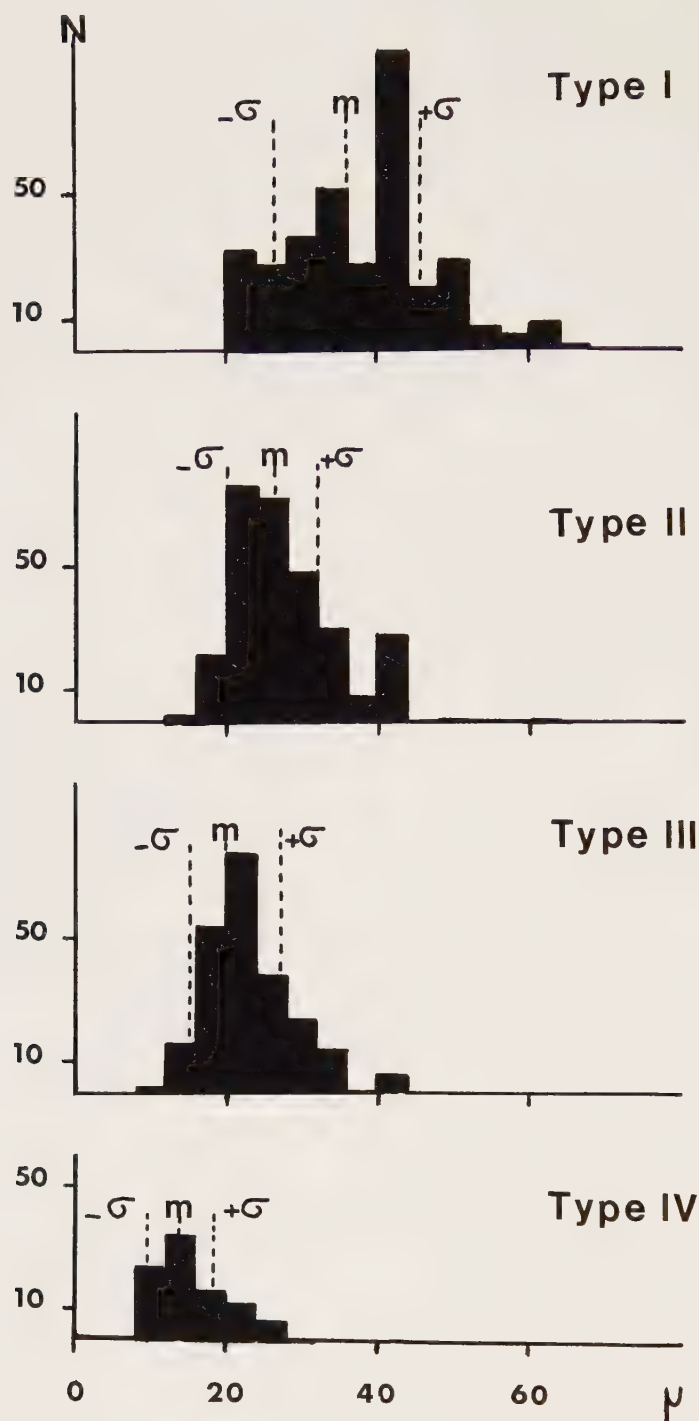
Type IV : cellules rondes ou en olive. Les dendrites sont absolument caractéristiques, ils sont très fins et nombreux. L'axone est fin et se ramifie dans le noyau rouge lui-même après un trajet d'environ 500 μ .

Les cellules de types III et IV sont donc des interneurons du noyau rouge et en soit une telle observation est très encourageante. Mais il ne suffit pas de dire que plusieurs types morphologiques existent pour prouver la validité de la classification adoptée, et nous allons dans le prochain paragraphe la discuter.

2°) Validité de notre classification.

On peut résumer les questions relatives à la validité de notre classification en deux questions distinctes : les cellules ne sont-elles pas étiquetées au hasard ? ou les cellules ne sont-elles pas étiquetées en fonction de critères autres que ceux rapportés par l'observateur ?

Pour essayer d'apporter une réponse à ces deux questions nous allons considérer la distribution de la taille des cellules dans chacun des sous-ensembles présentés ci-dessus. Si les cellules sont réparties au hasard parmi eux les distributions de la taille des cellules doivent être très voisines si ce n'est identiques pour chacun des quatre types de cellules. Par contre si inconsciemment c'est la taille des cellules qui nous a servi de critère les distributions doivent être très distinctes. Il est intéressant d'établir les distributions des tailles des cellules au titre d'une vérification de l'objectivité de nos observations mais aussi pour dépasser la querelle entre POMPEIANO et BRODAL



- Figure 23 -

Histogrammes des distributions des mesures du plus grand diamètre pour chacun des types cellulaires définis à partir des critères morphologiques exposés dans le texte.

On remarque le chevauchement important des distributions. La mesure du plus grand diamètre de la cellule ne peut donc servir de critère pour classer les cellules dans un type d'un autre. Par contre les 4 échantillons de mesures n'appartenant pas à la même population, la détermination du type de chaque cellule ne s'est pas faite au hasard (explication plus détaillée dans le texte).

pour qui la taille n'est pas un critère valable pour distinguer les cellules appartenant à des sous-ensembles fonctionnels et leurs prédécesseurs. (voir MASSION, 1967) qui ont défendu la validité d'une division fonctionnelle du noyau rouge sur la base de la dimension des cellules appartenant à chacune des subdivisions.

Nos propres observations nous permettent de dresser pour chacun des quatre types de cellules, l'histogramme de la distribution de la mesure du plus grand axe des cellules de ce type. Les cellules de type I ont en moyenne un plus grand axe de $36 \mu \pm 10$, les cellules de type II $26 \mu \pm 7$, celles de type III $21 \mu \pm 6$, enfin les cellules de type IV $14 \mu \pm 5$. Un simple regard sur les quatre histogrammes permet de se rendre compte que nous n'avons pas utilisé la taille des cellules comme critère puisque les chevauchements des distributions sont très importants (Fig. 23).

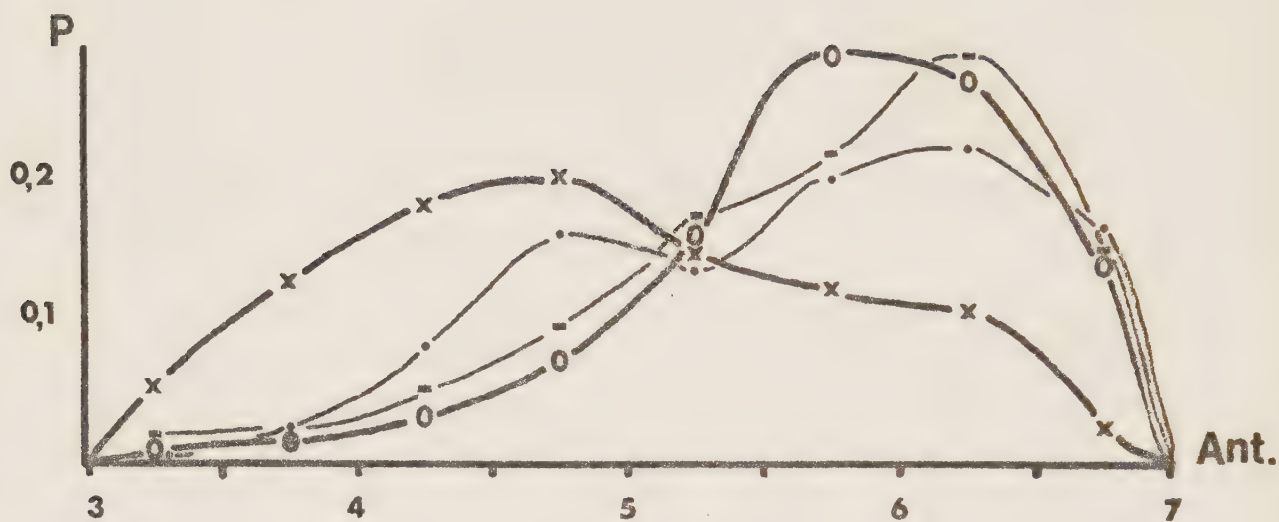
Il nous reste à savoir si les cellules sont réparties au hasard dans les quatre catégories. Pour nous en assurer, nous allons voir si les distributions des tailles des cellules forment des échantillons d'une même population, les différences n'étant imputables qu'aux incertitudes de l'échantillonnage. Nous utiliserons le test de la variance et nous apprendrons que $\frac{U_f}{U_r} = 352$ pour $n_1=3$ et $n_2=959$, un tel rapport entre la variance $\frac{U_f}{U_r}$ escomptée à partir de l'hypothèse d'une population unique et la variance réelle est très, largement significative. La probabilité d'exactitude de cette hypothèse étant bien inférieure à 0,01. Si l'on compare les moyennes de chacune des distributions avec les plus proches par le test du t de Student, on apprend que la moyenne de chaque échantillon est suffisamment distincte de celle des échantillons voisins pour que l'on puisse considérer que chaque histogramme est caractéristique d'une population distincte. Par conséquent nous pouvons dire que nous n'avons pas distribué au hasard les cellules parmi les quatre types morphologiques que nous pensions pouvoir distinguer, ce n'est pas non plus la taille des cellules qui nous a servi de critère.

Nous avons donc là une confirmation de la validité de nos observations, les quatre types de cellules forment effectivement

quatre populations distinctes.

On remarquera que si POMPEIANO et BRODAL ont eu raison de denier à la taille le rang de critère morphologique significatif les auteurs qui ont défini la subdivision du noyau rouge sur la base des tailles moyennes des cellules des deux parties parvocellulaire et magnocellulaire du noyau rouge n'ont pas eu tort. Il est simplement dommage que aucun de ces auteurs ne se soit donné la peine d'établir la distribution des mesures pour chacun des sous-ensembles délimités.

On remarque qu'au point de vue quantitatif il y a quelques écarts entre certaines des valeurs des dimensions du soma selon les auteurs. Pour les cellules de type I, la valeur moyenne que nous avons trouvé est tout à fait concordante avec celles données par MONAKOW (1910) tandis que GROFOVA et MARSALA (1961) donnent une valeur nettement différente qui s'explique par le fait que c'est arbitrairement que ces auteurs ont distingué les cellules de taille supérieure ou inférieure à 50μ . L'ambiguïté de ce critère est établi par POMPEIANO et BRODAL (1957) et il nous paraît étonnant que ces auteurs n'aient pas tenu compte des observations de POMPEIANO et BRODAL qui établissaient pourtant clairement l'inefficacité du critère de la taille du soma pour classer les cellules du noyau rouge selon qu'elles sont à l'origine ou non du faisceau rubro-spinal. Pour les cellules de type II, les valeurs de MONAKOW sont toujours concordantes avec les nôtres. Mais pour les cellules de type III et IV, nos valeurs s'écartent de celles fournies par MONAKOW (1910) et GROFOVA et MARSALA (1961). Les raisons de cette discordance d'ailleurs assez faible nous semblent devoir être recherchées dans les conditions techniques de ces auteurs. Nous avons étudié les cellules colorées par la méthode de Golgi qui donne une image très contrastée. Par contre MONAKOW comme GROFOVA et MARSALA ont coloré les cellules par la méthode de Nissl. Cette coloration est toujours pâle pour les interneurones ce qui conduit l'observateur à sous-estimer le diamètre cellulaire car à la périphérie le cytoplasme est moins épais qu'au centre de la cellule et contraste mal avec le fond de la coloration. Cet effet ne



- Figure 24 -

Distributions des cellules du Noyau Rouge en fonction du niveau stereotaxique et du type cellulaire.

x cellules de type I

o cellules de type II

- cellules de type III

• cellules de type IV

P est égal au rapport du nombre de cellules d'un type pour une antériorité divisé par le nombre total de cellules de ce type dans l'ensemble du noyau.

On remarque que les cellules de type II, III, IV ont un gradient de concentration caudo-rostral, opposé au gradient rostro-caudal des cellules de type I.

joue pas pour les cellules colorées par la méthode de Golgi car la coloration de la membrane cellulaire est très intense.

Nos observations morphologiques corroborent les résultats de nos expériences électrophysiologiques : on trouve effectivement dans le noyau rouge, deux types d'interneurones et deux types de cellules originaires des efférences. Mais nos résultats électrophysiologiques nous faisaient penser non seulement à la présence de quatre types de cellules mais aussi à ce que trois d'entre eux se groupaient dans le Noyau Rouge Antérieur. Il nous faut donc maintenant étudier la distribution des quatre types de cellules dans la longueur du noyau rouge.

3°) Distributions rostro-caudale des types cellulaires.

Nous avons étudié la distribution d'un type donné de cellules dans la longueur du noyau rouge. Pour cela nous avons calculé pour une antériorité donnée la proportion d'un nombre de cellules d'un type par rapport au nombre total de cellules de ce type dans toute l'étendue du noyau. Les coupes ayant été coupées parasagitalement nous pouvons admettre que la probabilité d'imprégnation des cellules d'un même type à la même distance du bord du bloc est constante, condition nécessaire pour que la comparaison des densités de cellules de même types à des niveaux différents d'antériorité soit valable.

Il est parfaitement clair au vu de la figure 24 que les cellules de type I sont regroupées dans les niveaux postérieurs du noyau rouge tandis que les cellules de type II ainsi que les deux interneurones, cellules de type III ou IV sont surtout nombreuses dans les plans rostraux du noyau.

Ces résultats laissent à penser que les cellules de type II forment avec les cellules de type III et les cellules de type IV un ensemble fonctionnel dont les éléments sont concentrés dans la partie antérieure du noyau rouge. Tandis que les cellules de type I concentrées à la partie caudale du noyau appartiennent à un même ensemble fonctionnel, distinct de celui formé par les cellules de type II, III et IV.

Il ne nous reste plus qu'à ajouter à nos propres résultats ceux acquis par nos prédécesseurs dans l'étude du noyau rouge pour compléter la description morphologique du noyau rouge et en tirer les leçons.

4°) Discussion des données anatomiques concernant le noyau rouge.

Une première question à discuter est la concordance de notre description des types cellulaires avec les descriptions faites par d'autres auteurs. Nous avons comparé notre classification avec celles de CAJAL (1910-1911) ; VON MONAKOW (1910) ; GROFOVA et MARSALA (1961) et KRIEG (1953).

Les tableaux ci-joints permettent de voir que les descriptions de ces auteurs entrent très bien dans le cadre de notre classification qui est la plus complète. Cette concordance des observations est une solide confirmation de la validité de nos observations.

Une autre question a trait à la correspondance entre les observations des cytoarchitectonistes décrivant les morphologies cellulaires et celles des hodologistes décrivant la distribution spatiale des cellules d'origine des efférences du noyau rouge. On remarque que PREISIG (1904) ainsi que POMPEIANO et BRODAL (1957) observent que les cellules d'origine du faisceau rubro-spinal sont concentrées vers le pôle postérieur du noyau rouge tandis que les cellules d'origine du faisceau rubro-thalamique sont concentrés dans le pôle antérieur du noyau rouge. D'après les distributions des différents types de cellules dans la longueur du noyau rouge telles que nous les avons décrites, il semble tout à fait valable d'identifier les cellules de type I avec les cellules d'origine du faisceau rubro-spinal et puisque les cellules de type III et IV apparaissent comme des interneurones, les cellules de type II doivent être à l'origine du faisceau rubro-thalamique. Il apparaît clairement sur la figure que les cellules de type I et de type II ne sont pas parfaitement séparées, ceci est en accord avec les observations de PREISIG (1904) et POMPEIANO et BRODAL (1957).

Caractéristiques des cellules de type I

	forme	Soma dimensions	dendrites	axone
Nous	étoilé	$36_{\mu} \pm 10$	épineux, épais, peu bifurqués	gros
CAJAL	étoilé	?	épineux et épais	gros
MONAKOW	étoilé	parfois 75_{μ} $30-40_{\mu}$ en général	?	?
GROFOVA MARSALA	étoilé	50_{μ} ou plus	?	?
KRIEG	étoilé	?	?	?

Caractéristiques des cellules de type II

	forme	Soma dimensions	dendrites	axone
Nous	Pyramidal	$26_{\mu} \pm 7$	peu nombreux bifurqués	gros
CAJAL	fusiforme ou étoilé	?	longs et rameux	gros
MONAKOW	triangulaire	$20-30_{\mu}$	?	?
GROFOVA MARSALA	étoilé ou triangulaire	$30-40_{\mu}$	?	?
KRIEG	"cellules voi- sines des premières"	?	?	?

Caractéristiques des cellules de type III

	Soma forme	dimensions	dendrites	axone
Nous	fusiforme	$21_{\mu} \pm 6$	formant houppes	fins
CAJAL	fusiforme, axiforme ou triangulaire	?	houppes de rameaux	grêle (interneu- rones)
GROFOVA MARSALA	fusiforme ou pyramidal	15-20 $_{\mu}$	?	?
MONAKOW	ovale	15 $_{\mu}$	?	?
KRIEG	?	?	?	?

Caractéristiques des cellules de type IV

	Soma forme	dimensions	dendrites	axones
Nous	ronde ou légè- rement ovale	$14_{\mu} \pm 5$	fins et nombreux	fins
CAJAL	?	?	?	?
MONAKOW	granule fusiforme	7-10 $_{\mu}$	?	?
GROFOVA MARSALA	très petit rond	5-10 $_{\mu}$	?	?
KRIEG	rond	petit	?	?

Enfin on peut se poser la question de l'importance relative des deux parties du noyau rouge chez le Chat. L'opinion généralement admise est que le Noyau Rouge Postérieur ou Magnocellulaire est très développé chez les Carnivores et plus généralement chez les Mammifères non-primates tandis que le Noyau Rouge Antérieur ou Parvocellulaire ne serait bien développé que chez les Primates. On commence à douter du bien fonder de cette opinion en constatant avec Von MONAKOW que les cellules étoilées du Noyau Rouge Postérieur sont peu nombreuses tandis que les cellules moyennes triangulaires qui semblent être les cellules de type II de notre classification, et donc cellules efférentes du Noyau Rouge Antérieur, sont plus nombreuses. Les résultats de POMPELANO et BRODAL (1957) confirment cette impression car d'après la figure de leur article on peut dénombrer 1340 cellules pour l'ensemble du noyau rouge tandis que les cellules dégénérées après section cervicale du faisceau rubro-spinal ne sont que 273. Encore qu'il ne faille pas prendre ces chiffres au pied de la lettre, toutes les coupes n'ayant pas été figurées, ils indiquent sans équivoque que si les cellules du Noyau Rouge Postérieur occupent plus de place dans le névraxe que les cellules du Noyau Rouge Antérieur, ces dernières sont les plus nombreuses. Pour se rendre compte avec plus d'exactitude de l'importance du faisceau rubro-thalamique il aurait fallu que ces auteurs nous permettent de dénombrer les cellules dégénérées après section antérieure au noyau rouge. Néanmoins on peut penser que même chez le Chat, le Noyau Rouge Antérieur est loin de former un ensemble quantitativement négligeable par rapport à celui formé par les cellules du Noyau Rouge Postérieur.

II - PROPRIETES DES ACTIVITES PROPAGEES DU NOYAU ROUGE ANTERIEUR.

Nous venons d'exposer dans la première partie du compte rendu des résultats de nos expériences ce que l'on pouvait dire de l'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur. Au cours de cette deuxième partie, nous voudrions montrer les propriétés des activités propagées du Noyau Rouge Antérieur

et essayer de les rattacher à cette organisation intranucléaire. Les activités spontanées enregistrées permettent d'observer le résultat global des interactions intranucléaires sur l'activité afférente sans permettre de faire la part de ce qui revient dans la génèse de l'activité efférente aux cellules du noyau et aux activités des axones afférents. Par contre les activités évoquées par la stimulation des afférents monosynaptiques au noyau permettent de montrer la part qui revient aux interactions intranucléaires dans la génèse des propriétés des activités propagées.

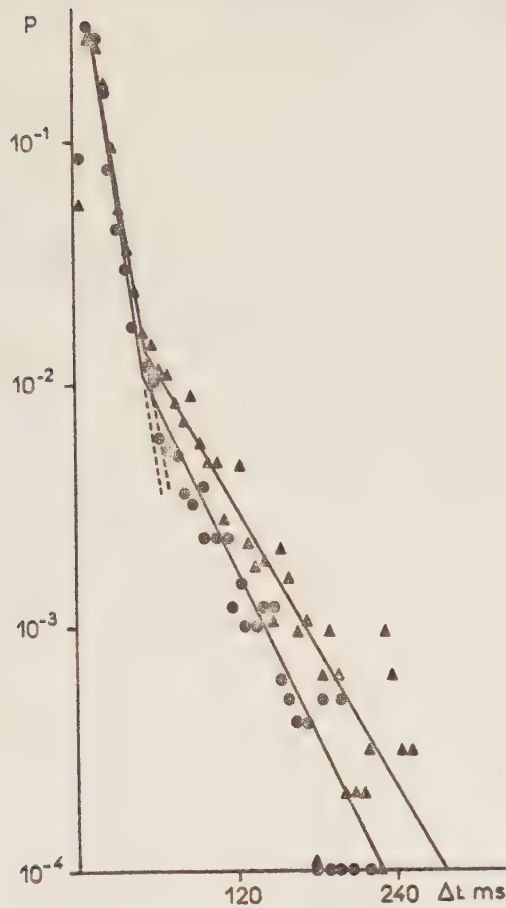
Désirant étudier l'action du réseau nerveux sur les activités issues des voies primaires, c'est essentiellement aux cellules de type I que nous nous sommes intéressés.

1°) Activité spontanée.

Nous avons dit que les cellules du Noyau Rouge Antérieur n'avaient pas d'activité spontanée chez l'animal anesthésié au chloralose, c'est donc chez l'animal non anesthésié et curarisé que nous avons enregistré les activités spontanées de 5 cellules de type I. L'animal curarisé est une préparation instable, l'électroencéphalogramme passant d'un tracé rapide dit de veille à un tracé à onde lente dit de "sommeil". Pour notre part nous avons restreint notre champ d'étude à des périodes de "veille". Les enregistrements d'activité spontanée commençant après que nous ayons effectué les stimulations centrales et somatiques dont les résultats ont fait l'objet de la première partie de notre exposé, l'animal était dans un état de veille très net, la pupille était légèrement en mydriase et très sensible au niveau de luminosité ambiante. Cet état de veille a toujours paru stable pendant les quatre à cinq minutes d'enregistrement réservées à l'activité spontanée qui nous semble donc caractéristique de l'activité spontanée des cellules de type I du Noyau Rouge Antérieur chez l'animal immobilisé et "éveillé".

Nous avons établi l'histogramme de la distribution des intervalles de temps entre potentiels d'action consécutifs. Cet histogramme permet de connaître la valeur des intervalles les plus fréquents, la dispersion des valeurs prises par ces inter-

● NR 56 3302 $m=12\text{ms}$ $\Sigma f=13303$ $\alpha_1=6,1$ $\alpha_2=2,4$
 ▲ NR 56 2622 $m=12\text{ms}$ $\Sigma f=6555$ $\alpha_1=5,6$ $\alpha_2=2$

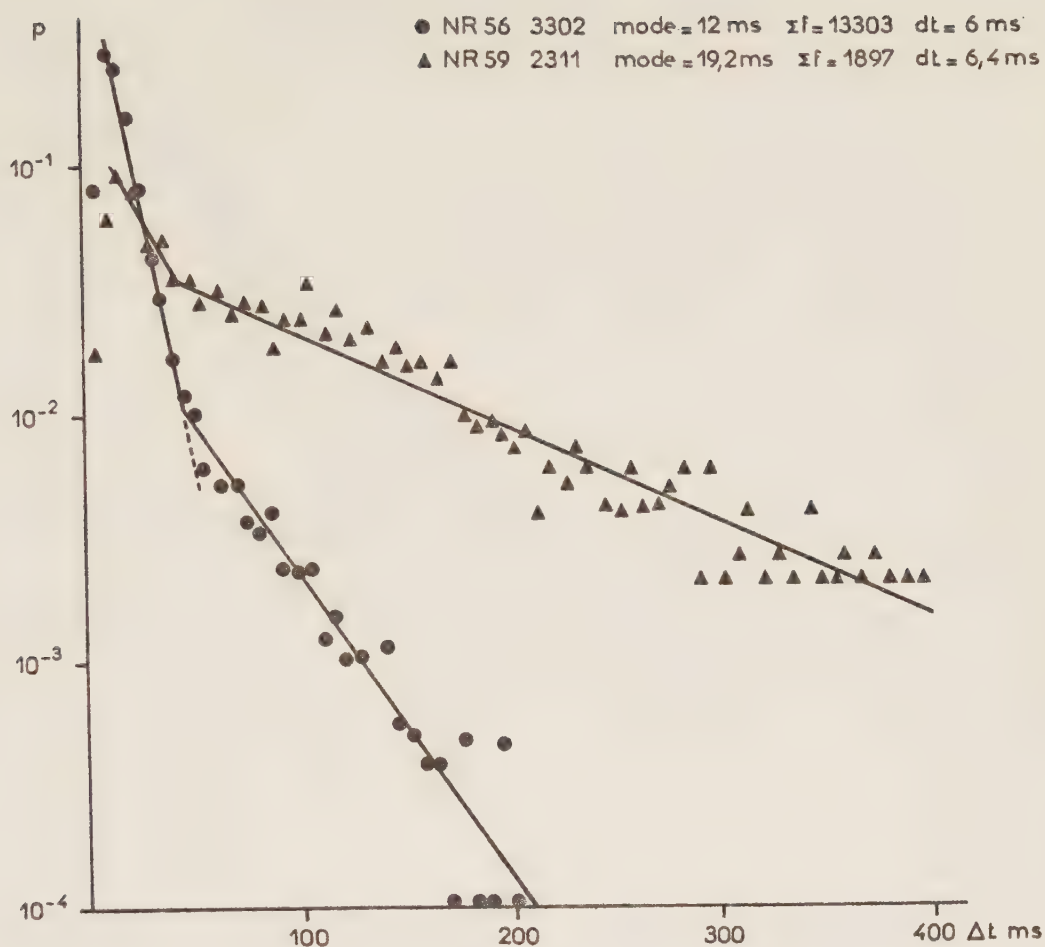


- Figure 25 -

Histogrammes des distributions des intervalles de temps entre potentiels d'action consécutifs pour 5 cellules de type 1 du Noyau Rouge Antérieur.

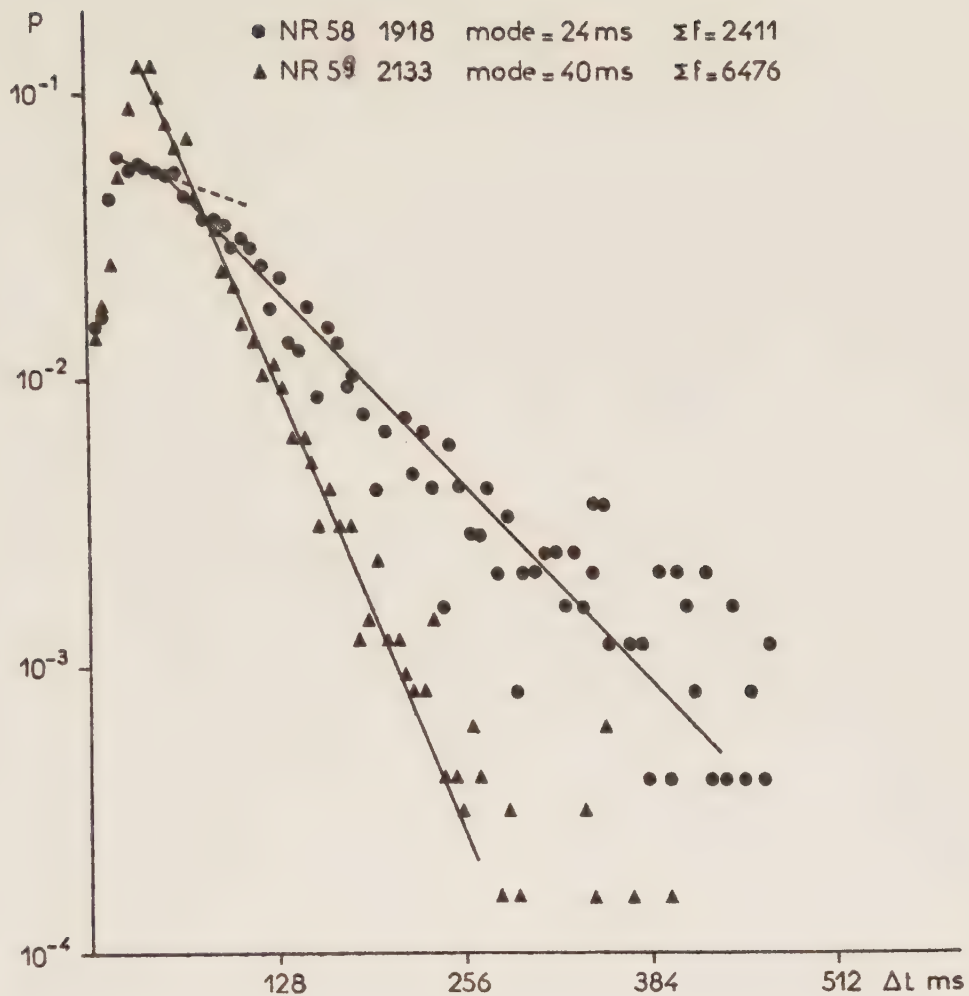
Les histogrammes ont été rationalisés en divisant le contenu de chaque classe par le nombre total d'intervalles observés puis tracés en coordonnées semi-logarithmiques.

25 A: la valeur modale des histogrammes est identique et les distributions sont très voisines. Remarquer la cassure de pente pour des intervalles d'environ 50 ms.



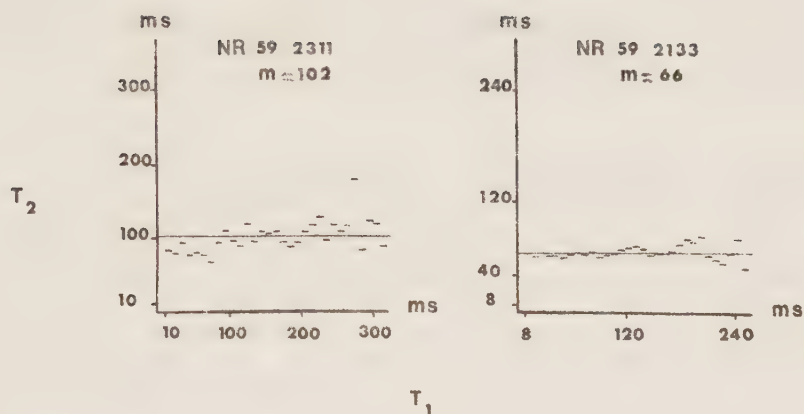
- Figure 25B -

Le mode croissant les intervalles brefs sont plus rares et les intervalles longs sont plus variables. Il y a toujours une rupture de pente pour des valeurs d'intervalles voisines de 50 ms.



- Figure 25C -

Le mode croissant encore l'histogramme devient caractéristique de l'existence d'une seule population d'intervalles. Le maximum de cette tendance est atteint par l'histogramme de la distribution des intervalles entre spikes émis par la cellule NR 59 2133, l'histogramme est de forme poissonnienne.



- Figure 26 -

Valeurs moyennes de l'intervalles succédant- T_2 - à un intervalle de valeur donnée- T_1 -.

Dans le cas de la cellule NR 59 2311, dont la période moyenne de décharge spontanée est de 102 ms, quand T_1 est court T_2 est plus long que T_1 mais plus court que l'intervalle moyen. Par contre quand T_1 est plus long que l'intervalle moyen T_2 est plus court que T_1 et plus long que l'intervalle moyen.

Dans le cas de la cellule NR 59 2133 la valeur moyenne de l'intervalle qui suit un intervalle donné est sensiblement égale à la valeur de l'intervalle moyen qui est de 66 ms.

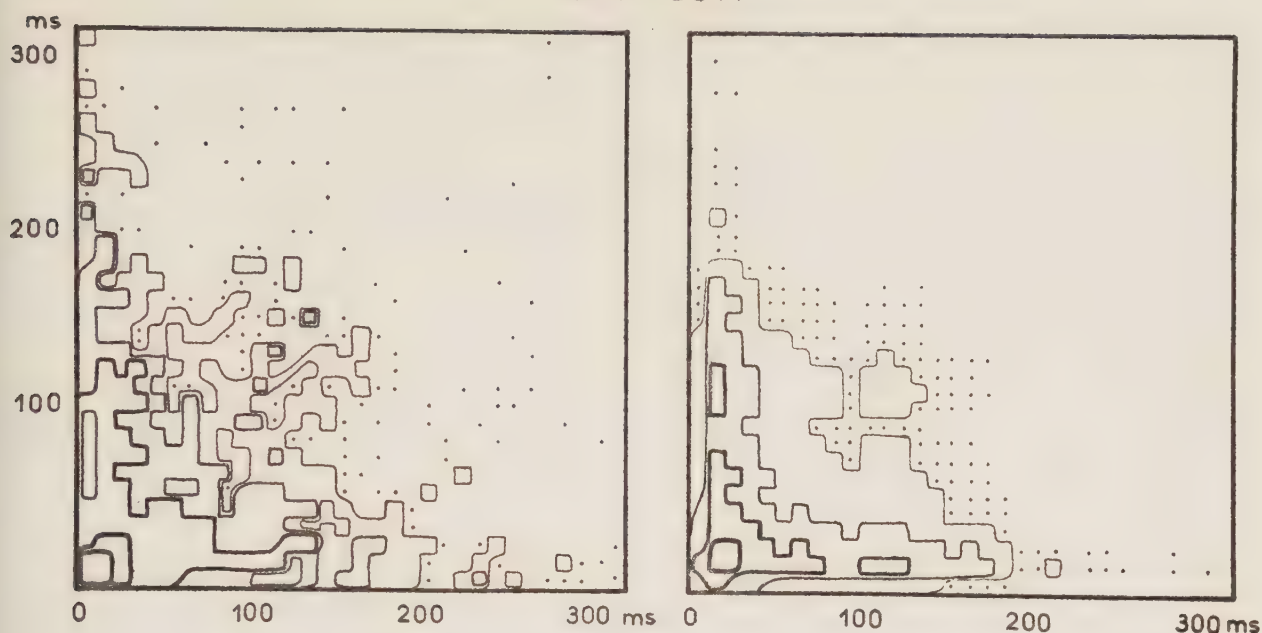
valles de temps, la fréquence moyenne de décharge. Ils ont été établis soit sur l'ensemble de la période d'enregistrement de l'activité spontanée, soit sur de petites périodes prises dans le cours de l'enregistrement. Les histogrammes globaux ou partiels d'une même cellule nous ont toujours paru essentiellement identiques, ce qui nous permet de penser que dans nos conditions de travail l'activité de ces cellules est stationnaire, ne dépend pas du moment pris pour origine de l'enregistrement. Les caractéristiques statistiques du train de potentiel d'action sont donc spécifiques de l'état de la cellule tant que les conditions qui déterminent cet état sont stables.

Les histogrammes des différentes cellules ne sont pas identiques, on remarque notamment que la valeur de l'intervalle le plus fréquent varie dans notre petit échantillon entre 12 et 40ms (Fig. 25, A, B, C). Il apparaît également que la forme de la distribution change aussi d'une cellule à l'autre : les histogrammes dont la valeur modale est inférieure à 30ms montrent une rupture de pente pour une valeur d'environ 50ms quand on les trace en coordonnées semi-logarithmiques. Ils semblent donc que deux distributions soient confondues, l'une caractéristique des intervalles plus courts que 50ms, l'autre caractéristique des intervalles plus longs que 50ms. Par contre quand l'histogramme a pour valeur modale 40ms, les intervalles semblent distribués en une seule population et la distribution a une forme poissonnienne (Fig. 25, C).

Pour la compréhension de la génèse des trains de potentiels d'action il faut établir l'existence de dépendance entre les intervalles de différentes valeurs. Pour cela on peut établir la probabilité qu'à un intervalle de valeur T_1 d'être suivi d'un intervalle de valeur T_2 . Si la succession de T_1 par T_2 est due au seul hasard, la valeur moyenne de T_2 pour toute valeur de T_1 est constante et égale à la fréquence moyenne de décharge. La figure 26 montre qu'il en est ainsi pour la cellule 59 2133 mais non pour la cellule 59 2311. Il nous faut essayer de connaître les raisons de cette différence de comportement. D'après notre schéma les influx issus de cellules de type 1 gagnent les cellules de type 2 par

lesquelles ils peuvent exercer une inhibition récurrente. Cette inhibition sera d'autant plus forte que les sommations temporelles au niveau des deux synapses seront plus grandes, par conséquent l'apparition d'intervalles de courte durée doit déterminer l'apparition d'intervalles longs, signes de l'action inhibitrice exercée par la cellule de type 2 excitée par la cellule de type 1. Si l'on compare la carte des distributions des couples d'intervalles T1-T2 obtenue expérimentalement avec celle calculée en faisant l'hypothèse que les intervalles consécutifs sont indépendants et apparaissent donc en fonction de leurs probabilités respectives, $pT1 - T2 = pT1 \cdot pT2$, on remarque (Fig. 27) que l'ensemble de la distribution expérimentale est décalée vers les petites valeurs c'est à dire que les intervalles courts sont plus groupés que s'ils se suivaient au hasard et sont plus souvent suivis d'intervalles longs qu'une succession au hasard ne le voudrait. Par contre que quand les intervalles courts sont rares, ce qui est le cas pour la cellule NR59 2133 dont les intervalles les plus fréquents ont des valeurs d'environ 40ms, les deux distributions sont très semblables et les intervalles successifs semblent se présenter au hasard (Fig. 28).

Si nous revenons aux cellules qui montrent une dépendance entre les intervalles nous remarquons que d'après la distribution des couples d'intervalles, les intervalles courts se suivent formant une bouffée. Nous allons pouvoir mieux visualiser ce fait en choisissant dans l'activité spontanée l'apparition d'intervalles de certaines valeurs pour origine de temps, les potentiels d'action suivants étant pris en compte au fur et à mesure de leur venue, traitement qui aboutit à établir le "post-stimulus histogramme" des potentiels d'action qui surviennent après un intervalle de valeur donnée (Fig. 29). On remarque que le post-stimulus histogramme ayant pour origine un intervalle de temps entre potentiels d'action inférieur à 10ms comporte une bouffée d'activité durant les 30ms qui suivent l'apparition de cet intervalle bref ce qui indique sans équivoque que celui-ci n'apparaît pas isolément mais dans une bouffée progressivement ralentie et suivie d'une longue phase de légère inhibition entrecoupée de regains d'activité 90 et 120ms après l'apparition de l'intervalle



- Figure 27 -

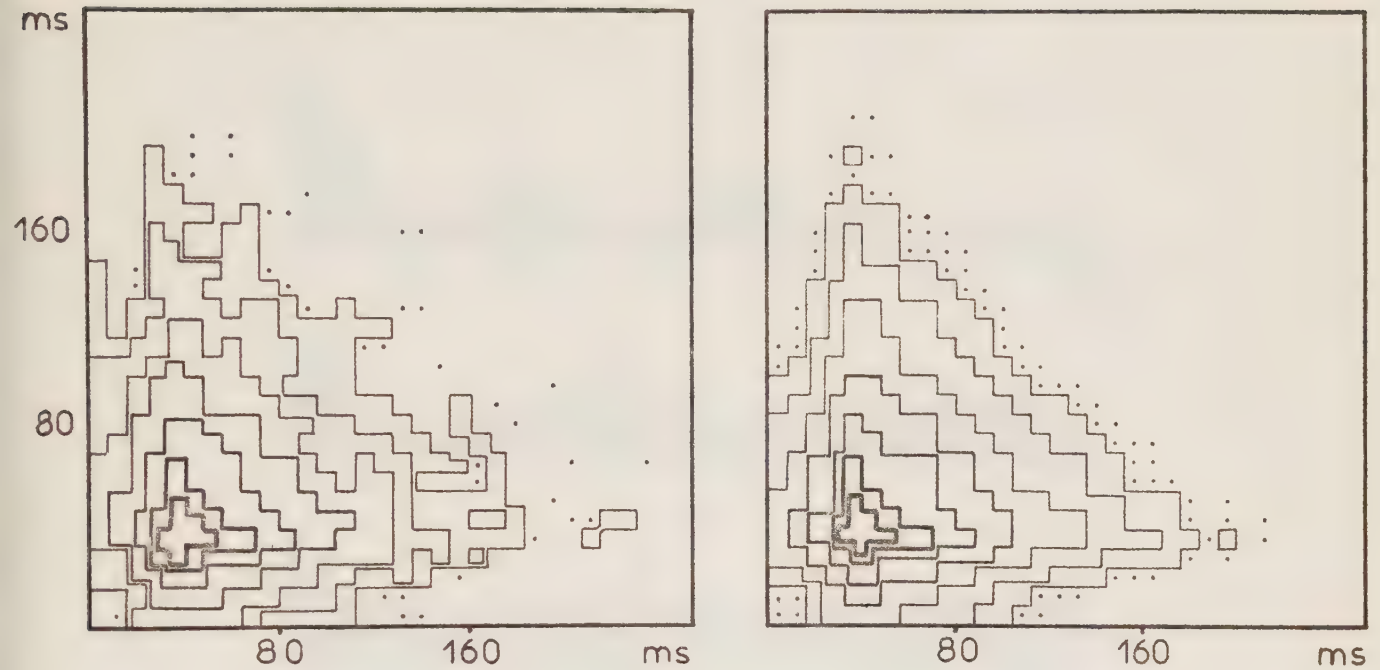
Distributions théoriques (à droite) et expérimentales (à gauche) des couples d'intervalles consécutifs.

En abscisse on a porté la valeur de l'intervalle conditionnant -T1- et en ordonnée la valeur de l'intervalle conditionné -T2- tandis que les courbes de niveaux délimitent les zones d'isodensité des couples d'intervalles de temps entre spikes successifs (les courbes ont été tracées pour les valeurs 3-5-10-20 et 40).

La distribution théorique est calculée à partir de l'histogramme des intervalles de temps entre spikes consécutifs dans l'hypothèse où les intervalles se succèdent au hasard.

On remarquera que la distribution théorique n'atteint pas la cote 40 et que son sommet est légèrement décalé par rapport à la distribution expérimentale. Ceci indique que les intervalles brefs tendent à se suivre tandis que les intervalles un peu plus longs, 20 à 40 ms, ne suivent pas. Le "trou" des intervalles conditionnés compris entre 50 et 90 ms après des intervalles de 10 ms ou moins ainsi que l'excès relatif d'intervalles de plus de 200 ms après de tels intervalles conditionnants indiquent que les intervalles de moins de 10 ms ont tendance à se suivre ou à être suivis d'intervalles très longs. Enfin les intervalles longs semblent avoir des dépendances complexes mais il est difficile de les analyser car la relative rareté de ces intervalles rend difficile la distinction entre dépendances et écarts fortuits de la distribution expérimentales par rapport à la distribution théorique.

NR 59 2133

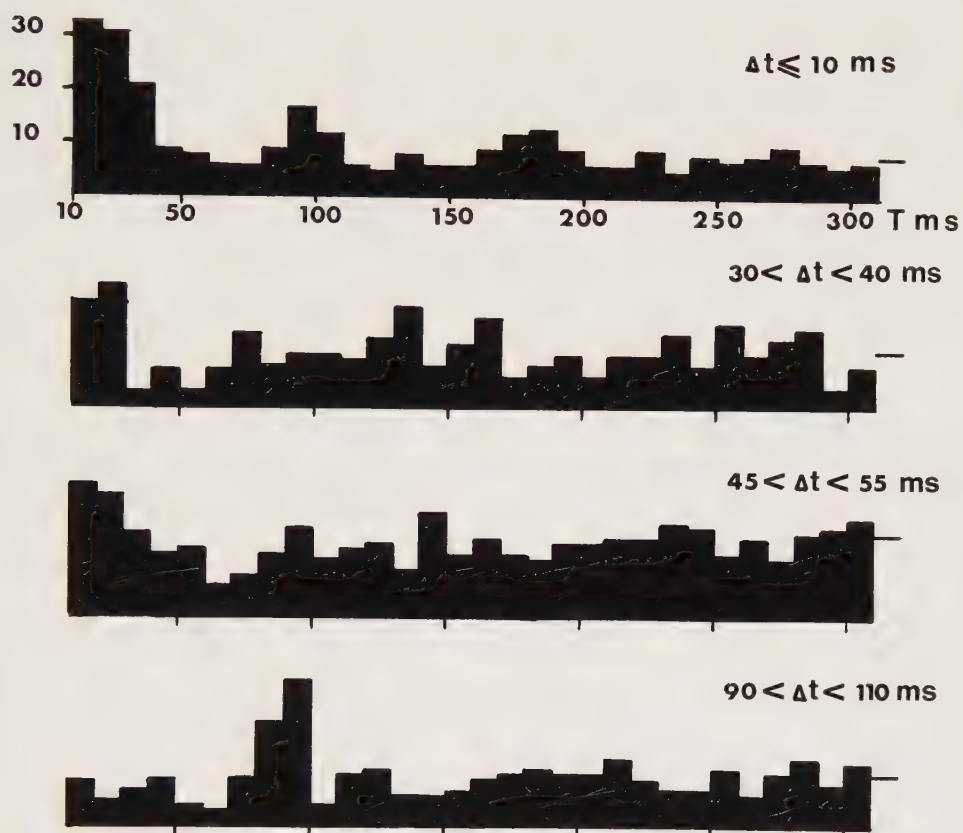


- Figure 28 -

Distributions théoriques (à droite) et expérimentales (à gauche) des couples d'intervalles consécutifs.

En abscisse on a porté la valeur de l'intervalle conditionnant -T1- et en ordonnée la valeur de l'intervalle conditionné -T2- tandis que les courbes de niveaux délimitent les zones d'isodensité des couples d'intervalles de temps entre spikes successifs (les courbes ont été tracées pour les valeurs: 3-5-10-20-40-80-100). La distribution théorique est calculée à partir de l'histogramme des intervalles de temps entre spikes consécutifs dans l'hypothèse où les intervalles se suivent au hasard. On remarque que la distribution expérimentale est très semblable à la distribution théorique ce qui indique que les intervalles se suivent au hasard et que les spikes apparaissent selon un processus poissonien.

NR 59 2311



- Figure 29 -

Histogrammes des distributions de la probabilité d'apparition d'un spike au cours du temps qui suit l'apparition spontanée d'un intervalle de temps de valeur donnée :

Nous avons déjà vu que la cellule NR 59 2311 ne déchargeait pas au hasard. On voit ici que la probabilité d'apparition d'un spike dépend de la valeur de l'intervalle conditionnant.

Remarquer tout particulièrement la bouffée d'activité qui suit un intervalle de 10ms ou moins. Ainsi que les pics d'activité 90, 130, 270ms après l'apparition de l'intervalle d'une valeur inférieure ou égale à 10ms.

bref. On remarque que les intervalles compris entre 30 et 40ms sont rapidement suivis d'une inhibition très nette, ils doivent donc apparaître à la fin des bouffées dont ils traduisent le ralentissement progressif. Par contre les intervalles de temps d'environ 100ms apparaissent au cours des phases d'inhibition puisque l'inhibition est immédiatement présente et ils semblent préférentiellement suivis d'intervalles compris entre 80 et 100ms c'est à dire légèrement plus courts qu'eux-mêmes, ce qui traduit la tendance à l'accélération graduelle du train de potentiels d'action. Ces quelques exemples montrent la nature de la dépendance dans les cellules de type 1: des bouffées de spikes apparaissent qui sont suivis de périodes d'inhibition s'installant graduellement et se dissipant de même.

Il faut faire remarquer que ces dépendances entre intervalles brefs et intervalles longs dépendent essentiellement de l'apparition des intervalles brefs en bouffées et non de la fréquence moyenne de décharge; par exemple la cellule NR 59 2311 qui nous a servi à illustrer les dépendances décharge en moyenne plus lentement que la cellule NR 59 2133 qui montre une décharge sans dépendance marquée quoique les intervalles courts qui apparaissent isolément (figure 29) soient suivis d'une période d'inhibition d'environ 50ms.

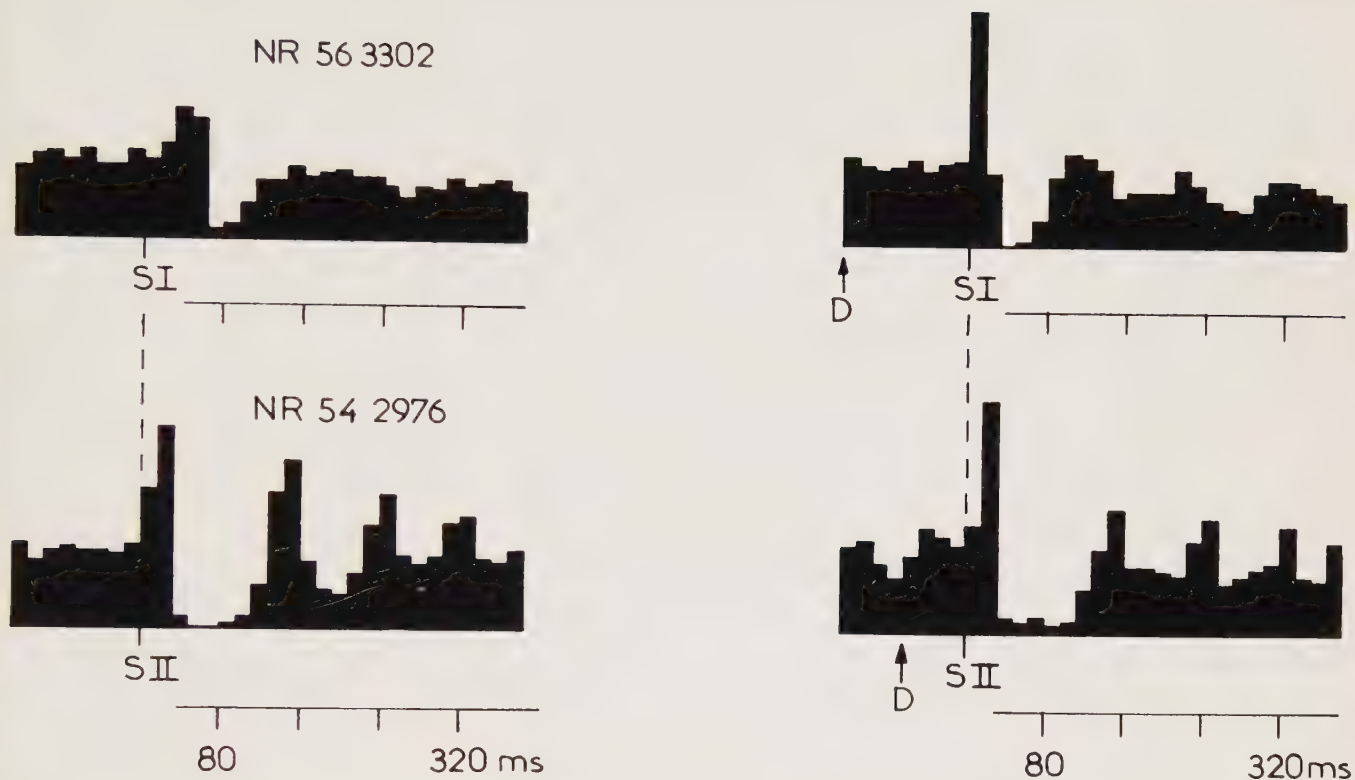
Pour conclure cette étude de l'activité spontanée, il nous reste à dire que si les propriétés du train d'influx émis par les cellules de type 1 semblent en bon accord avec le schéma d'interconnexions intra-rubriques en admettant que les bouffées d'activité proviennent de la voie cortico-rubrique, il se pourrait que ces propriétés existent déjà au niveau des axones du faisceau cortico-rubrique et ^{seraient} passivement suivies par la cellule de type 1. Pour explorer l'action du Noyau Rouge Antérieur sur les influx corticaux, nous avons étudié les activités évoquées par des stimulations du cortex somesthésique et du n. dentelé.

2°) Activité évoquée.

Nous avons déjà dit qu'au niveau des cellules de type 1 la stimulation du cortex évoque une réponse à courte latence sous la forme d'un ou deux potentiels d'action. Ces spikes vont apparaf-

tre de façon synchrones dans plusieurs cellules de type 1 contrairement aux activités spontanées. Nous allons donc créer au niveau de la cellule de type 1 une brève période d'activité par la stimulation corticale et pouvoir étudier la fréquence d'apparition des potentiels d'action dans les 300ms qui suivent. Pour cela nous établirons le post-stimulus histogramme qui permet d'estimer la probabilité d'apparition d'un spike au cours du temps qui suit la stimulation. De cette manière, toute dépendance existant au cours de l'activité spontanée est ignorée puisque la stimulation est indépendante de l'activité spontanée et que seules les activités synchrones de la stimulation ressortent. Ainsi les dépendances observées seront-elles directement liées aux effets de la stimulation. L'étude de l'activité évoquée a été faite sur 16 cellules de type 1 y compris les 5 cellules qui nous ont servi à étudier l'activité spontanée.

Les résultats de notre étude de l'activité évoquée sont résumés dans la figure 30. Sur la ligne inférieure et à gauche on remarque l'évolution au cours du temps qui suit la stimulation de SII de la probabilité d'occurrence d'un spike : après une brève excitation, une inhibition apparaît qui dure environ 100ms et fait place à une période d'activité rythmique très nette, progressivement amortie et qui rappelle, en plus spectaculaire, ce qui suivait les intervalles de moins de 10ms (figure 29). A droite, toujours sur la ligne inférieure on remarque que la stimulation du n. dentelé raccourcit la latence moyenne de la réponse évoquée par la stimulation de SII mais que la période d'activité rythmique montre des oscillations moins nettes que lors de la stimulation isolée de SII. Il semble donc que pour une cellule qui a une période d'activité rythmique particulièrement nette la stimulation du n. dentelé aie un effet dépresseur. La facilitation légère de la période d'excitation précoce n'appelle pas de commentaire particulier, nous l'avons déjà mise en évidence sans employer ces techniques de traitement statistique. Cette activité rythmique peut provenir de l'effet des boucles inhibitrices du Noyau Rouge Antérieur mais bien sûr, l'on pourrait aussi dire que la stimulation du cortex est suivie d'une période d'oscillation de l'excitabilité des cellules d'origine de la voie cortico-rubrique et que la cellule de type 1 ne fait que refléter passivement ces oscillations d'activité.



- Figure 30 -

Evolution temporelle de la probabilité de décharge d'une cellule après stimulation.

Les deux histogrammes supérieurs montrent l'effet d'une stimulation conditionnante du n. dentelé sur la réponse évoquée par la stimulation de SI. La réponse précoce est accrue et corrélativement la réponse rythmique tardive apparaît semblable à celles présentes sur les deux histogrammes inférieurs où la réponse à la stimulation de SII étant très ample la réponse rythmique est particulièrement nette en l'absence de stimulation du n. dentelé.

Pour éliminer cet effet cortical nous avons fait naître la bouffée de spike au niveau même de la cellule de type 1 par la combinaison d'un choc cortical faible, qui n'est pas suivi d'une période d'activité rythmique (figure 30, ligne supérieure, à gauche) et d'une stimulation du n. dentelé qui, comme nous l'avons déjà dit, rend la cellule de type 1 plus excitable par la voie cortico-rubrique. L'on voit alors sur la ligne supérieure et à droite apparaître la réponse rythmique qui ne saurait être due dans ces conditions à la voie cortico-rubrique puisque la stimulation du cortex seul ne la fait pas apparaître et que l'on peut considérer que le n. dentelé est sans action notable sur l'excitabilité des cellules du cortex somesthésique.

Il semble donc que lorsqu'un train de potentiels d'action à haute fréquence atteint le Noyau Rouge Antérieur par la voie cortico-rubrique il lui est substitué par le réseau intranucléaire une activité rythmique durant 300ms environ.

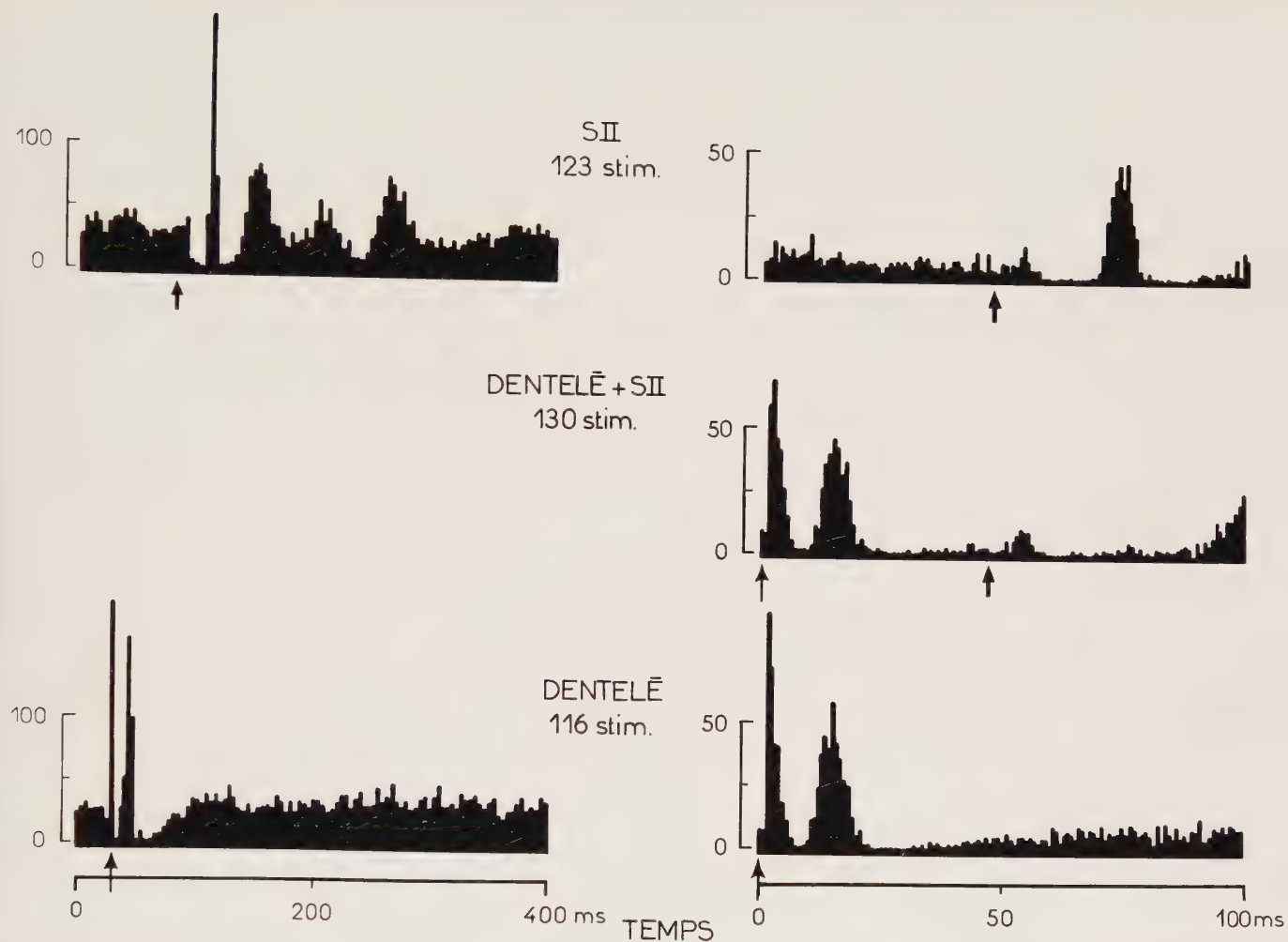
Les cellules de type 1 et 3 étant linéairement interconnectées les propriétés des cellules de type 3 sont le reflet des cellules de type 1 pour ce qui est de leur réponse à la mise en jeu du faisceau cortico-rubrique. On peut voir sur la figure 31 que cette cellule de type 3 montre une réponse tardive rythmique du même type que celles observées au niveau des cellules de type 1. Cette réponse rythmique tardive est spécifique de l'activation des cellules du Noyau Rouge Antérieur par les afférents des cellules de type 1, en effet elle n'apparaît pas quand on stimule le faisceau dentato-rubrique. La stimulation du n. dentelé (figure 31) est suivie d'une réponse excitatrice (2 potentiels d'action) qui est suivie elle-même d'une phase d'activité réduite qui peut provenir de l'inhibition des cellules de type 2 ou de l'inhibition des cellules du n. dentelé ou de la combinaison de ces deux facteurs.

3°) Discussion de l'activité du Noyau Rouge Antérieur en fonction de son organisation nucléaire.

Nous avons vu au cours de cette deuxième partie de l'exposé de nos résultats que les cellules du NRA étaient la source de trains d'influx dont l'organisation est complexe, des rela-

tions de dépendance entre les intervalles de différentes valeurs faisant évoluer constamment la probabilité d'apparition d'un spike. Nous ne pouvions guère nous appuyer sur des données précises relatives aux activités des cellules du cortex somesthésique car des études semblables à celle que nous avons faite pour le NRA font défaut pour ces structures. La seule indication que nous possédions est relative au relais thalamique du cortex somesthésique : les cellules du N. Ventral-Postéro-Latéral du thalamus sont à l'origine de trains d'influx pour lesquels les intervalles de temps consécutifs sont de même ordre de grandeur (POGGIO et VERNSTEIN, 1964). Cet état de fait étant sans doute l'expression de la loi qui lie la fréquence de décharge des cellules du cortex somesthésique à l'intensité du stimulus périphérique.

Nous avons vu que cette relation existe toujours au niveau des cellules de type 1 du NRA puisque les moyennes des intervalles sont fonction de la valeur de l'intervalle qui l'a précédé. Néanmoins on remarque sur la figure 27 que les intervalles courts sont beaucoup plus souvent suivis d'intervalles d'environ 100ms que si ce couple se formait au hasard. Dans le cadre de notre schéma, l'existence de pareilles dépendances reçoit une interprétation aisée, la sommation temporelle de potentiels d'action se suivant à intervalles rapprochés met en jeu les boucles inhibitrices responsables des intervalles longs que l'on observe après une bouffée de potentiels d'action. Nous avons vu que nous ne nous sommes pas contenté d'un tel accord et que nous avons directement expérimenté l'effet des interactions nucléaires sur les propriétés du train de spikes à haute fréquence au niveau des cellules de type 1. Toute dépendance liée à l'organisation des trains d'influx de la voie cortico-rubrique étant perdue dans le traitement des données par post-stimulus histogramme la dépendance entre intervalles fait se succéder intervalles courts et intervalles longs au niveau des cellules de type 1 à condition que des intervalles courts apparaissent dans la voie cortico-rubrique. Le Noyau Rouge Antérieur est donc une structure qui substitue à une augmentation tonique de fréquence ou à une bouffée de potentiels d'action de haute fréquence une activité rythmique et durable.



- Figure 31 -

Evolution de la probabilité d'apparition d'un spike au niveau d'une cellule de type 3 excitée par la stimulation des faisceaux dentato-rubriques ou cortico-rubriques.

A droite on remarque la réponse (24ms de latence) à la stimulation (ligne supérieure) inhibée quand elle est précédée par une réponse à la stimulation du n. dentelé (seconde ligne) dont on voit l'effet très précoce suivi d'une courte période d'activité réduite sur la ligne inférieure. Ces résultats illustrent sous une autre forme que ceux que nous avons présentés et illustrés dans la figure 16.

A gauche la base de temps lente permet d'observer les réponses tardives évoquées par la stimulation de l'un ou de l'autre faisceau. Il n'y a de réponse rythmique induite que par la stimulation corticale.

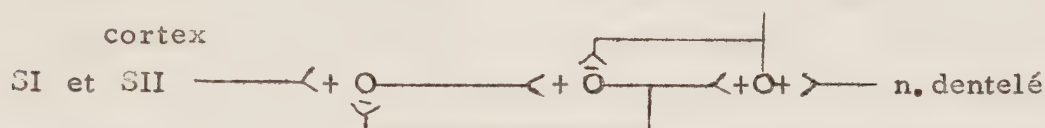
Il ne nous reste à ajouter à ces propos qu'une remarque concernant l'effet de la voie dentato-rubrique sur le Noyau Rouge Antérieur. Nous avons pu voir que par la stimulation préalable du n. dentelé nous favorisons l'activité rythmique des cellules du Noyau Rouge Antérieur, et ce, par l'intermédiaire d'une facilitation des cellules qui sont en tête du réseau, les cellules de type 1. L'activité de la voie dentato-rubrique semble donc adapter le seuil de réponse par action sur le "gain" de la transmission afférences-cellules de type 1. Par conséquent le n. dentelé peut adapter la sensibilité du réseau à l'effet de l'activité de la voie cortico-rubrique. Nous avons vu que pour la cellule NR 56 3302 la stimulation préalable du noyau dentelé a permis au réseau de prendre un régime oscillant, de même dans la vie de l'animal l'activité en provenance du n. dentelé doit, par l'intermédiaire de son action sur le NRA, permettre à l'organisme de réagir à des stimuli plus ou moins intenses.

-:-:-:-:-

DISCUSSION DES RESULTATS

Nous avons vu dans les chapitres précédants les résultats d'expériences permettant de présenter un modèle de l'organisation cellulaire du NRA. De plus nous avons décrit les propriétés des cellules de ce modèle en essayant de faire la part de ce qui revient en propre aux interactions intranucléaires.

Rappelons que nous avons été conduits par les résultats d'observations morphologiques et électrophysiologiques à admettre l'existence de trois types de cellules interconnectées par des collatérales récurrentes inhibitrices comme le montre le schéma ci-dessous :



Nous avons vu que cette configuration semblait responsable de la substitution d'un ébranlement périodique de plusieurs centaines de millisecondes à une brève bouffée de potentiels d'action dans la voie cortico-rubrique.

Il nous faut discuter ces deux séries de données et en évaluer l'importance pour notre compréhension du rôle du NRA dans la motricité. Enfin une conclusion sur les méthodes employées permettra de comparer les mérites et les lacunes du type d'expériences que nous avons pratiqué.

1°) Validité de notre modèle de l'organisation fonctionnelle du NRA.

A ce sujet il nous faut simplement rappeler les résultats obtenus et les comparer à ceux que laisse prévoir le schéma que nous avons présenté, ce schéma est un modèle exact dans la mesure où prédictions et observations concordent.

En premier lieu ce schéma fait état de l'existence de trois types de cellules associés en une unité fonctionnelle ayant pour efférence la voie rubro-thalamique. Nous avons vu que par la technique de Golgi nous avons pu mettre en évidence l'existence de trois types de cellules qui se distinguent par les caractéristiques morphologiques de leurs somas, dendrites et axones et qu'en parti-

culier deux types de cellules présentaient des axones fins tandis que l'autre présentait un axone épais. Nous avons également établi que, malgré l'intrication des types cellulaires notée par plusieurs auteurs, ces trois types de cellules se distribuaient de façon semblable dans le noyau rouge occupant le tiers antérieur de cette structure.

En second lieu le schéma suppose que par les interactions entre les réponses aux stimulations du dentelé et du cortex on peut classer les cellules du NRA en trois groupes, l'un comportant les cellules dont la réponse à la stimulation du cortex est inchangée ou légèrement facilitée par la stimulation préalable du n. dentelé. Un second groupe comprend les cellules pour lesquelles une stimulation conditionnante du n. dentelé inhibe la réponse à la stimulation corticale. Enfin un troisième groupe rassemble les cellules qui répondent par une excitation à courte latence à la stimulation du n. dentelé, la stimulation corticale devient inefficace quand elle est précédée d'une stimulation du n. dentelé sans que la réciproque soit vraie c'est à dire sans que la stimulation corticale exerce un quelconque effet inhibiteur sur la réponse de la cellule à la stimulation du n. dentelé. Nous avons effectivement pu classer toutes les cellules rencontrées dans l'un de ces trois groupes.

Le schéma suppose aussi que les cellules étant excitées en cascade à partir de la voie cortico-rubrique, les délais et la variabilité des réponses ^{aillent} en augmentant, des cellules de type 1 aux cellules de type 3. C'est effectivement ce qui a été observé, les latences moyennes pour les différents types de cellules sont les suivants : type 1 $m = 8,6\text{ms}$; type 2 $m = 11,6$; type 3 $m = 14,7\text{ms}$.

Nous pourrions relever d'autres résultats tout à fait en accord avec les prévisions que l'on peut faire à partir de notre modèle mais nous avons voulu ici ne rapporter que l'essentiel. On peut remarquer néanmoins que les délais entre les réponses de trois types de cellules à la stimulation corticale sont plutôt longs pour être dus à de connexions monosynaptiques mais cela est compatible avec le fait que les axones des interneurons ont environ 1 micron de diamètre et peuvent parcourir dans le noyau

des trajets d'environ 500 microns, un délai de conduction négligeable doit donc s'ajouter au délai synaptique. Si donc la présence de trois types de cellules dans le NRA semble indubitable et si pour l'essentiel les connexions envisagées par le modèle semblent correctes il faut souligner que rien de certain ne peut être envisagé en ce qui concerne la nature pré-synaptique ou post-synaptique des inhibitions observées.

Nous pouvons seulement dire que pour les cellules de type 1 comme pour les cellules de type 2 les inhibitions peuvent être testées avec des résultats identiques sur la réponse à la stimulation corticale comme sur la réponse à la stimulation des membres. Une telle généralité des effets pourrait être mise sur le compte d'une inhibition post-synaptique. En fait pour les cellules de type 2 la seule afférence semble bien être les cellules de type 1. Si donc il n'y a qu'une afférence l'inhibition pré-synaptique de cette afférence a le même effet qu'une inhibition post-synaptique. Pour ce qui est de la cellule de type 1 en l'absence d'autre afférence connue que le faisceau cortico-rubrique il est impossible de se faire une idée précise du degré de généralité de l'effet inhibiteur. Disons seulement qu'après une bouffée d'activité les cellules de type 1 et 2 montrent toujours une réduction d'excitabilité quelque soit le type d'activité conditionnante ou test. Pour l'instant les résultats sont donc plutôt en faveur d'inhibitions post-synaptiques mais une quelconque certitude ne peut venir que de nouvelles observations utilisant soit les techniques d'enregistrement intracellulaires associées à des "current-clamp" soit les techniques de la microscopie électronique.

Une question qui se pose maintenant est celle de la spécificité de notre modèle : d'autres modèles ne sont-ils pas tout aussi satisfaisant pour tenir compte des résultats obtenus ?

A cette question il faut répondre que sur les seules bases fournies par les expériences en macroélectrodes, il est effectivement possible d'envisager plusieurs modèles faisant intervenir des combinaisons diverses d'interneurones et de faisceaux afférents, nous en avons déjà discuté dans la partie électrophysiologique de ce travail. Mais l'ensemble des résultats que nous avons obtenus tant par l'analyse des interactions à l'échelle d'un même neurone que par la technique de Golgi ne permettent pas de proposer un schéma autre que celui que nous avons figuré. Est-ce à dire que nous avons la preuve

formelle et indiscutable de ce que l'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur est telle qu'elle apparait dans le modèle que nous en proposons ? Certainement pas. Nous n'avons pas démontré que les trois types de cellules reconnues dans les coupes colorées par la méthode de Golgi-Cox sont interconnectées mais seulement qu'elles se groupaient ensemble dans le noyau rouge, et de même nous n'avons pas démontré formellement que les cellules de type I étaient activées monosynaptiquement par la stimulation du cortex cela est seulement très vraisemblable puisque les zones corticales qui évoquent la réponse du Noyau Rouge Antérieur sont celles qui sont suivies de dégénérescences wallériennes dans la partie antérieure du noyau rouge. En somme nous nous faisons de l'organisation du Noyau Rouge Antérieur une idée qui est satisfaisante en ce que les résultats obtenus par diverses techniques y reçoivent une interprétation cohérente. Somme toute si la vérité se reconnaît à l'accord entre les faits et l'idée que l'on a du système dans lequel ils se manifestent, notre modèle est vrai ; d'une vérité relative et susceptible d'être remise en question par de nouveaux résultats.

En effet, il nous faut maintenant bien souligner toute la part d'inconnu qui demeure malgré le progrès que constitue ce travail par rapport à l'état de nos connaissances au moment où il fut entrepris. Il nous faut en premier lieu rappeler que nous avons laissé complètement de côté le problème de la voie rubro-olivaire. Il nous semble que les cellules d'origine de cette voie devraient être les cellules de type II de notre classification morphologique puisque les cellules de type III et IV de cette classification semblent être exclusivement des interneurones et que les cellules de type II sont les seules cellules efférentes spécifiques du Noyau Rouge Antérieur. Cela voudrait dire que ces cellules sont à l'origine des deux faisceaux, rubro-thalamique et rubro-olivaire, ce qui serait vérifiable par des expériences électrophysiologiques. D'autre part nous ne savons rien des cellules d'origine de la voie cortico-rubrique, une étude de leur activité spontanée et évoquée serait bien venue. Toujours à propos des afférences du Noyau Rouge Antérieur il serait souhaitable de savoir si le faisceau dentato-rubrique est composé d'axones dis-

tincts de ceux qui sont à l'origine du faisceau dentato-thalamique ou si ceux-ci sont des collatérales du faisceau dentato-thalamique qui réalisent la synapse dentato-rubrique selon un schéma analogue à celui démontré par TOYAMA et al. (1967) pour le faisceau interposito-rubrique. Au sujet des interneurons eux-mêmes le lecteur aura sans doute remarqué que nous n'avons pas étudié la possibilité qu'ils soient excitables par des stimuli acoustiques ou visuels bien que les aires corticales primaires de ces modalités sensorielles ne projettent pas sur eux. C'est par la voie d'expériences nouvelles que l'on réussira à infirmer, ou confirmer, le schéma proposé qui ne représente que le résultat de la première étude centrée sur le Noyau Rouge Antérieur.

2°) Rôle fonctionnel du Noyau Rouge Antérieur.

Notre étude du Noyau Rouge Antérieur nous indique que celui-ci est à la fois sous la dépendance du n. dentelé et du cortex somesthésique et qu'il permet une analyse de l'activité du système somesthésique sous le contrôle du n. dentelé.

Si nous voulons essayer de savoir dans quelles occasions l'organisme dépend de l'activité du Noyau Rouge Antérieur pour son adaptation aux circonstances il nous faut tenir compte de ce fait que les afférences lemniscales interviennent certainement dans la détermination du comportement du sujet. Il nous faut aussi tenir compte de ce que le cortex SII tout comme le n. dentelé sont impliqués dans l'initiative motrice : en effet PENFIELD (1967) observe que lors de la stimulation de SII les patients éprouvent le désir d'agir, tandis que la lésion du n. dentelé est connue pour être suivie d'une asthénie motrice généralisée, portant sur les réactions motrices à quelque type de stimulus sensoriel que ce soit. C'est ainsi que chez les animaux ayant une lésion du n. dentelé les réactions de placement tactiles et visuelles disparaissent (BREMER, 1935) tandis que les réactions à des stimuli douloureux sont très atténuées (SPRAGUE et CHAMBERS, 1959). Le Noyau Rouge Antérieur doit donc intervenir dans la détermination d'une initiative motrice répondant à des stimuli somesthésiques.

La validité de cette assertion ne saurait avoir de base solide sur la seule foi des arguments utilisés car nous ignorons trop d'aspects du problème, par contre il est possible de l'éprouver. En effet nous disposons avec le réflexe de placement tactile d'un acte moteur déclenché par des stimuli somesthésiques avec la participation du cortex moteur, dont la destruction abolit le réflexe et du n. dentelé, dont la lésion a le même effet. Nous avons donc voulu voir si le blocage de l'activité du Noyau Rouge Antérieur a quelque influence sur l'exécution du réflexe de placement tactile.

Le problème était de bloquer l'activité du Noyau Rouge Antérieur sans bloquer celle du pédoncule cérébelleux supérieur. Ce problème a pu être résolu par l'emploi d'un refroidissement ménagé du Noyau Rouge Antérieur. En effet nous avons déjà dit que la stimulation du n. dentelé était suivie de deux types de réponses au niveau du pédoncule cérébelleux supérieur en avant du noyau rouge, l'une de ces deux réponses est due à l'activité des axones dentato-thalamiques tandis que la plus tardive est due à l'activité des axones rubro-thalamiques. Nous avons pu voir qu'un refroidissement ménagé du Noyau Rouge Antérieur permettait de bloquer l'apparition de cette réponse des axones rubro-thalamiques tandis que l'activité des axones dentato-thalamiques ne paraît guère modifiée (Fig. 5). On peut donc estimer qu'un refroidissement ménagé du Noyau Rouge Antérieur permet de bloquer l'activité de la voie rubro-thalamique sans interférer avec celle de la voie dentato-thalamique. Nous tenons donc le moyen de tester si l'activité du Noyau Rouge Antérieur est de quelque utilité pour l'exécution d'un réflexe de placement. Nous avons donc refroidi le Noyau Rouge Antérieur sur un animal libre de ses mouvements et nous avons pu observer que le réflexe de placement tactile disparaît après quelques secondes de refroidissement entre 15 et 10°C. Nous avons également observé qu'en aucun cas le réflexe de placement visuel ne disparaît.

Ce résultat permet de dire que le refroidissement du Noyau Rouge Antérieur ne supprime pas la possibilité d'exécution du mouvement réflexe, une flexion suivie d'une extension, mais bloque l'initiation du mouvement à partir de stimuli tactiles. Un

refroidissement du noyau à 5°C bloque non seulement le réflexe de placement tactile mais aussi le réflexe de placement visuel. Il est à craindre que ce résultat ne soit pas spécifique du blocage de l'activité du Noyau Rouge Antérieur mais que, par exemple, le refroidissement aie suffisamment touché de cellules du Noyau Rouge Postérieur pour diminuer les capacités d'exécution du mouvement de flexion nécessaire à l'exécution du réflexe.

CONCLUSION SUR LES METHODES

Après avoir conclu sur les résultats obtenus nous voudrions faire la critique du type d'expériences que nous avons utilisées, de l'approche que nous avons suivie pour l'étude du Système Nerveux Central. Les techniques utilisées ont été relativement diverses puisqu'elles vont de l'étude par macroélectrodes à l'établissement des caractéristiques statistiques de l'activité cellulaire. Néanmoins toutes nos expériences ont eu un point commun, c'est de porter sur des animaux sous contention sans comportement exprimé.

En fait, elles ont été conçues plus pour l'étude de l'organisation intranucléaire que pour l'étude du rôle du noyau dans l'activité de l'organisme. Sur ce plan la pratique de stimulation monosynaptique a permis de mettre en évidence les interactions proprement intranucléaires. La meilleure justification de ces méthodes d'interactions entre afférences monosynaptiques à la structure enregistrée est la convergence remarquable des résultats obtenus par des enregistrements pluricellulaires et unitaires. Si les résultats qui nous ont conduit à présenter l'hypothèse aux trois neurones n'avaient eu aucune base solide et objective il faudrait admettre que nous ayons eu une chance peu commune en vérifiant par l'étude des enregistrements unitaires les prédictions tirées du modèle. Il est bien certain que les enregistrements pluricellulaires donnent des indications indirectes comme nous l'avons vu au chapitre "méthodes" mais ce serait nier l'évidence de dire que l'hypothèse avancée à partir de ces indications ne reposait sur rien. Il est certain que devant les résultats obtenus par une approche indirecte la méfiance est de mise, encore faut-il que cette méfiance ne soit pas paralysante mais soit un aiguillon pour la conception d'expériences plus directes. C'est une

telle attitude qui nous a conduit à prolonger l'étude des interactions observées à l'échelle pluricellulaire par une étude à l'échelle unitaire. Les résultats de ces deux séries d'expériences forment avec ceux recueillis par la méthode de Golgi-Cox et l'étude de la dynamique du réseau cellulaire peuvent être rassemblés dans un dossier cohérent, intelligible et leur concordance n'est certainement pas fortuite. Par cette approche on en arrive à distinguer entre les types de cellules d'après leurs réactions aux diverses afférences. On aboutit alors à une classification selon des divisions naturelles de la trame cellulaire du système nerveux.

On arrive nécessairement alors à une confrontation des classifications obtenues respectivement par les électrophysiologistes et les anatomistes. Sans aucun doute, c'est là un des facteurs important de la renaissance actuelle des études anatomiques et notamment de celles utilisant la méthode de Golgi et ses variantes. Ainsi naît une interdépendance entre études physiologiques et anatomiques dont l'illustration peut se retrouver très clairement dans l'analyse des types cellulaires du cortex cérébelleux par ECCLES et ses collaborateurs. A ce niveau de l'analyse, le physiologiste ne recule plus devant la diversité des types cellulaires et la complexité des interconnexions mais s'attache à définir les caractéristiques cellulaires tout en débrouillant l'écheveau des interconnexions. Le dialogue avec les anatomistes est alors fécond. Quand on s'attache au problème de la genèse des ondes recrutantes par des stimulations médio-thalamiques, physiologistes et anatomistes ne sauraient parler un langage commun qu'au prix de ces grossières confusions qui portent le nom de système thalamique diffus par exemple. Mais quand on essaie de savoir comment la cellule de Purkinje répond selon que l'une ou l'autre des deux afférences du cortex cérébelleux, fibres grimpantes et fibres moussues est active, physiologistes et anatomistes parlent le même langage.

On peut reprocher à ce genre d'étude de se limiter à un point de vue connexionniste et statique du système nerveux et certainement si ce genre d'étude ne débouchait sur rien d'autre qu'une description du câblage du système cela serait assez décevant puisque l'aspect dynamique nous échapperait. Mais par ail-

BIBLIOGRAPHIE

- ANGAUT, P. and D. BOWSHER (1965) - Cerebello-rubral connections in the cat. *Nature* 2, 1002-1003.
- BOWSHER, D. and P. ANGAUT (1968) - Ascending projections from the red nucleus in the decerebellate cat. *Experientia* 24, 262-263.
- BREMER, F. (1935) - Le cervelet, in "Traité de Physiologie normale et pathologique. Paris, Masson Vol. X, 39-134.
- BREMER, F. (1964) - Interrelations corticales. In "Actualités Neurophysiologiques". Paris, Masson, cinquième série, p. 181-202.
- BRODAL, A. (1940) - Experimentelle Untersuchungen über die olivocerebellare Lokalisation. *Z. Neurol.* 169, 1-153.
- CAJAL, S. RAMON y. (1909-1911) - Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris, Maloine, 2 volumes.
- COURVILLE, J. (1966) - Somatotopical organization of the projection from the nucleus interpositus anterior of the cerebellum to the red nucleus. An experimental study in the cat with silver impregnation methods. *Exper. Brain Res.* 2, 191-215.
- COURVILLE, J. and A. BRODAL (1966) - Rubro-cerebellar connections in the cat : an experimental study with silver impregnation method. *J. Comp. Neurol.* 126, 471-485.
- DORMONT, J. F. and J. MASSION (1970) - Duality of cortical control on ventrolateral thalamic activity. *Exper. Brain Res.* 10, 205-218.
- ECCLES, J. C., R. LLINAS and K. SASAKI (1966) - The excitatory synaptic action of climbing fibers on the Purkinje cells of the cerebellum. *J. Physiol.* 182, 268-296.
- GEREBTZOFF, M. A. (1941) - Les bases anatomiques de la physiologie du cervelet. *La cellule*, 49, 71-166.
- GOODDY, W. (1949) - Sensation and volition. *Brain.* 72, 312-339.

- GROFOVA, I. and J. MARSALA (1961) - Nucleus ruber kocky.
Ceskoslovenska Morfologie. 9, 209-220.
- JASPER, H. H. et C. AJMONE-MARSAN (1960) - A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa, National Research council of Canada, 71p.
- JANSEN, J. and A. BRODAL (1940) - Experimental studies on the intrinsic fibers of the cerebellum. II Cortico-nuclear projection. J. Comp. Neurol. 73, 267-321.
- KANDEL, D. R., FRAZIER, W. T., WAZIRI, R. and COGGESHALL (1967) - Direct and common connections among identified neurons in Aplysia. J. Neurophysiol. 30, 1352-1376.
- KRIEG, W. J. S. (1953) - Red nucleus and its connections. In "Functional Neuroanatomy" The Blakiston Company, inc. New York-Toronto, p.309-311.
- MABUCHI, M. and T. KUSAMA (1966) - The cortico-rubral projection in the cat. Brain Res. 2, 254-273.
- MASSION, J. (1967) - The mammalian red nucleus. Phys. Rev. 47, 383-436.
- MASSION, J. et D. ALBE-FESSARD (1963) - Dualité des voies sensorielles afférentes contrôlant l'activité du noyau rouge. Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. 15, 435-454.
- PENFIELD, W. G. (1964) - In "Brain and Conscious Experience", Ed. J. C. Eccles, Springer-Verlag, p.415.
- POGGIO, G. F. and L. J. VERNSTEIN (1964) - Time series analysis of impulse sequences of thalamic somatic sensory neurons. J. Neurophysiol. 27, 517-545.
- POMPEIANO, O. and A. BRODAL (1957) - Experimental demonstration of a somatotopical origin of rubrospinal fibres in the cat. J. Comp. Neurol. 108, 225-252.
- POMPEIANO, O. (1959) - Organizzazione somatotopica delle risposte flessorie alla stimolazione elettrica del nucleo interposito nel gatto decerebrato. Arch. Sci. Biol. (Bologna) 43, 163-176.

- POMPEIANO, C. (1960) - Localizzazione delle risposte estensorie alla stimolazione elettrica del nucleo interposito nel gatto decerebrato. *Arch. Sci. Biol. (Bologna)* 44, 473-496.
- PREISIG, H. (1904) - Le noyau rouge et le pédoncule cérébelleux supérieur. *J. Psychol. Neurol. Leipzig* 3, 215-230.
- RINVIK, E. and F. WALBERG (1963) - Demonstration of somatotopically arranged cortico-rubral projection in the cat. An experimental study with silver methods. *J. Comp. Neurol.* 120, 393-408.
- RINVIK, E. (1965) - The cortico-rubral projection in the cat. Further observations. *Exper. Neurol.* 12, 278-291.
- SPRAGUE, J.M. and W.W. CHAMBERS (1959) - An analysis of cerebellar function in the cat, as revealed by its partial and complete destruction, and its interaction with the cerebral cortex. *Arch. Ital. Biol.* 97, 68-88.
- STOTLER, W.A. (1954) - An experimental study of the afferent fibers of the inferior olivary nucleus of cat brain. *Anat. Record* 118, p.359.
- STOUPPEL, N. (1962) - Contribution expérimentale à l'étude des relations cérébello-cérébrales. Imprimerie médicale et scientifique, Bruxelles, 79p.
- SZENTHAGOTHAJ, J. und RAJKOVITS, K. (1959) - Über den Ursprung der Kletterfasern des Kleinhirns. *Z. Anat. Entw. Gesh* 121, 130-141.
- TOYAMA, K. and N. TSUKAHARA and M. UDO (1967) - The nature of the cerebellar influence upon the red nucleus neurons. *Exper. Brain Res.* 4, 292-309.
- VERHAART, W.J.C. (1962) - The red nucleus, the cerebellum and the inferior olive in man. *Acta Neurol. Scand.*, 38, 67-78.
- Von MONAKOW, C. (1910) - Der rote Kern, die Haube und die regio subthalamica bei einige Säugetieren und bei Menschen. *Arb. Hirnanat. Inst. Zurich* 4, 103-226.

WALBERG, F. (1956) - Descending connections to the inferior olive. An experimental study in the cat. J. Comp. Neurol. 104, 77-173.

QUESTION

- R E S U M E -

INTRODUCTION

L'objet de cette thèse est d'explorer le résultat de l'activité de deux afférences en provenance, l'une du cortex somesthésique et l'autre du noyau dentelé du cervelet, à travers le réseau cellulaire intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur pour la détermination des caractéristiques statistiques de l'activité des cellules de ce noyau. Cette thèse comporte deux parties, l'une est consacrée à l'étude de l'organisation intranucléaire, l'autre expose les propriétés des trains d'influx et examine dans quelle mesure ces propriétés reflètent les effets des interconnexions intranucléaires.

PREMIERE PARTIE

L'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur a été explorée par les méthodes électrophysiologiques, enregistrements pluricellulaires et unitaires et morphologiques.

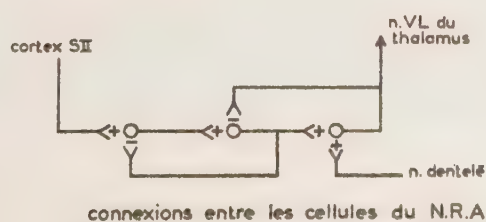
I-1. Enregistrements pluricellulaires :

Les enregistrements pluricellulaires effectués à l'aide de macroélectrodes fines montrent que :

-La stimulation du n. dentelé du cervelet exerce parmi les cellules du Noyau Rouge Antérieur un effet excitateur suivi d'un effet inhibiteur, les deux effets n'intéressant pas les mêmes cellules. Elle semble sans effet notable sur certaines cellules.

-La stimulation du cortex somesthésique a un effet excitateur suivi d'un effet inhibiteur s'exerçant de telle manière qu'il bloque toute possibilité d'excitation par un deuxième choc cortical même si ce second stimulus est porté sur un autre point de l'aire somesthésique. En revanche la stimulation corticale n'affecte pas l'action excitatrice de la stimulation du n. dentelé.

Ces résultats nous ont permis de faire une hypothèse quant à l'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur et quant au nombre de types cellulaires qui y participent. Il y aurait trois types de cellules interconnectées en série. Celles dites de type 1 sont excitées monosynaptiquement par les axones cortico-rubriques, les cellules de type 2 sont excitées par les premières et les inhibent en retour, enfin les cellules de type 3 sont excitées par les cellules de type 2 qu'elles inhibent en retour. Ces cellules de type 3 seraient celles qui seraient excitées monosynaptiquement par la stimulation du n. dentelé.



1-2. Enregistrements unitaires :

Les enregistrements unitaires ont été pratiqués à l'aide de microélectrodes de verre remplies de KCl 3M de diamètre inférieur à un μm à l'extrémité et une résistance comprise entre 15 et 30 mégohm, et qui permettent d'approcher d'une cellule sans la léser.

Pour démontrer ou infirmer l'hypothèse présentée ci-dessus il fallait montrer au niveau de chacune des cellules rencontrées qu'elle pouvait être considérée comme appartenant à l'un des trois types prévus par l'hypothèse.

Nous avons effectivement trouvé trois types de cellules ayant les caractéristiques prévues par l'hypothèse présentée à partir des résultats des enregistrements pluricellulaires.

type 1 : la stimulation du n. dentelé est sans effet sur les cellules de ce type chez l'animal sous chloralose. Par contre chez l'animal non anesthésié où la présence d'une activité spontanée permet aux effets de disfacilitation et de disinhibition de jouer, la stimulation du n. dentelé a, sur ces cellules, un léger effet facilitateur. Ces cellules sont celles qui répondent à la stimulation corticale avec la latence la plus courte. Cette latence est comprise entre 4 et 16ms, la latence moyenne pour les 41 cellules rencontrées est de 8,6ms.

type 2 : quelque soit la préparation employée ces cellules sont inhibées par la stimulation du n. dentelé. Elles répondent à la stimulation corticale avec une latence plus longue que celle des cellules de type 1 : les latences sont comprises entre 8 et 18 ms et la latence moyenne des 24 cellules de ce type enregistrées est de 11,6ms.

type 3 : Ces cellules sont excitées avec une courte latence par la stimulation du n. dentelé (latences comprises entre 0,7 et 2,8ms, latence moyenne de 9 cellules : 1,2ms). Ces cellules répondent avec une longue latence à la stimulation corticale. Les latences sont comprises entre 10 et 28ms et la latence moyenne est de 14,7ms pour les 10 cellules enregistrées. La stimulation du n. dentelé est suivie d'une inhibition de la réponse évoquée par la stimulation corticale tandis que la stimulation du cortex n'est pas suivie d'une inhibition de la réponse à la stimulation du n. dentelé. Ceci signifie que l'inhibition exercée par la stimulation du n. dentelé sur la réponse corticale n'est pas due à une inhibition récurrente de la cellule de type 3 sur elle-même car l'effet serait le même que la cellule soit excitée par l'une ou l'autre voie mais à une inhibition des afférents corticaux des cellules de type 3. Puisque les cellules de type 2 répondent à la stimulation corticale plus tôt que les

cellules de type 3 et qu'elles sont inhibées par la stimulation du n. dentelé elles peuvent être afférentes aux cellules de type 3.

L'examen des données histologiques de nos expériences montre que ces trois types de cellules peuvent être rencontrées dans les limites du Noyau Rouge Antérieur ce qui signifie que le réseau cellulaire formé par les trois types de cellules est bien celui du Noyau Rouge Antérieur et non un réseau fonctionnel associant des cellules appartenant à des structures voisines.

I-3. Analyse des types morphologiques des cellules du Noyau Rouge.

Il nous a paru important pour confirmer l'hypothèse présentée ci-dessus de vérifier l'existence de trois types morphologiques de cellules regroupées dans la partie antérieure du noyau rouge tandis qu'un type de cellules est distribué dans la longueur du noyau rouge selon un gradient inverse, caudo-rostral et forme le noyau rouge postérieur.

Nous avons effectivement trouvé 4 types de cellules dans l'ensemble du noyau rouge.

Les cellules de type I sont étoilées, grandes ($36\mu \pm 10$). Elles ont de nombreux dendrites longs, non bifurqués et épineux. Elles sont surtout nombreuses dans la partie postérieure du noyau rouge et appartiennent au Noyau Rouge postérieur.

Les cellules de type II, III et IV sont rares dans la partie postérieure du noyau rouge mais nombreuses dans la partie antérieure.

Les cellules de type II sont pyramidales, de taille moyenne ($26\mu \pm 7$). Les dendrites sont peu nombreux, bifurqués et épineux.

Les cellules de type III sont fusiformes, moyennes ($21\mu \pm 6$). Les dendrites forment des houppes. L'axone est fin (1μ environ) et se termine après un trajet d'environ 500μ dans le noyau.

Les cellules de type IV sont rondes et petites ($14\mu \pm 5$). Les dendrites sont très fins et courts, l'axone fin se termine dans le noyau.

DEUXIEME PARTIE

Nous avons pratiqué des enregistrements de l'activité des cellules du Noyau Rouge Antérieur chez l'animal non anesthésié et éveillé. Ils ont été essentiellement pratiqués sur des cellules de type I. L'activité des cellules a été enregistrée dans trois situations différentes : activité spontanée, activité évoquée par la stimulation isolée du cortex, activité lors d'un double choc dentelé-cortex.

L'activité spontanée a été étudiée en réalisant l'histogramme de la distribution des intervalles de temps entre potentiels d'action et en traçant

l'histogramme de la distribution des couples d'intervalles de temps consécutifs. On montre aussi une dépendance entre les intervalles consécutifs : les intervalles courts sont groupés en bouffées qui sont suivis d'intervalles longs progressivement raccourcis.

Il fallait dépasser ce point de vue purement descriptif et essayer de savoir si les propriétés observées sont celles des trains d'influx afférents ou si elles sont en partie au moins dues aux interactions intranucléaires.

Pour cela nous avons réalisé des post-stimulus histogrammes qui visualisent l'évolution de la probabilité d'apparition d'un spike au cours du temps qui suit la stimulation. Après la stimulation du cortex la réponse précoce est suivie d'une inhibition qui disparaît selon un décours oscillant, progressivement amorti. Tel quel le résultat ne permet pas d'affirmer que ces variations dans la probabilité d'apparition d'un spike sont dues aux propriétés du réseau cellulaire, il se pourrait que la stimulation corticale déclenche une activité oscillante amortie au niveau cortical que la cellule de type 1 ne ferait que refléter. Mais l'on peut faire l'expérience suivante : une stimulation faible du cortex évoque une petite réponse précoce suivie d'une légère phase d'inhibition sans oscillations ; une stimulation préalable du n. dentelé permet de faciliter la réponse précoce, il apparaît alors une réponse précoce ample suivie d'une variation oscillante d'activité. Le caractère oscillatoire de la réponse tardive évoquée par stimulation corticale ne saurait donc être mis sur le compte de l'effet cortical du stimulus.

La stimulation corticale déclenche au niveau des cellules de type 3 le même type de réponse tardive tandis que la stimulation du n. dentelé qui active monosynaptiquement ces cellules et non les cellules de type 1 ne la fait pas apparaître. Le faisceau dentato-rubrique apparaît comme un système qui adapte la sensibilité du noyau rouge antérieur à l'action de la voie cortico-rubrique.

CONCLUSION

L'ensemble du travail a montré comment, dans le cas particulier du Noyau Rouge Antérieur, des influx d'origine périphérique, somatique ici, peuvent être réverbérés d'une structure sensorielle comme le cortex somesthésique sur une structure motrice comme le noyau Ventral-Latéral du thalamus à travers un circuit neuronique dont la sensibilité peut être modulée par l'état des structures nerveuses centrales qui contrôlent le noyau dentelé du cervelet.

Les résultats rapportés dans cette thèse ont été publiés dans les notes et articles ci-dessous :

- CONDÉ H. - Analyse électrophysiologique de la voie dentato-rubro-thalamique. J. Physiol. (Paris) 58 (1966) 218-219.
- CONDÉ H. et ANGAUT P. - An electrophysiological study of the cerebellar projections to the nucleus Ventralis Lateralis of thalamus : II Nucleus Lateralis. Brain Res. (1970) 20, 1-13.
- CONDÉ H. et O'BRIEN J.H. - Interactions entre potentiels évoqués d'origines cérébelleuses et corticales dans le Noyau Rouge Antérieur du chat. J. Physiol. (Paris) 59 (1967) 382-383.
- CONDÉ H. et O'BRIEN J.H. - Activité spontanée et évoquée des neurones du Noyau Rouge Antérieur du chat. J. Physiol. (Paris) 61 (1969) 109-110.
- O'BRIEN J.H. et CONDÉ H. - Etude microphysiologique du Noyau Rouge Antérieur. J. Physiol. (Paris) 60 (1968) 280-281.
- O'BRIEN J.H. et CONDÉ H. - Functional organization of the Anterior Red Nucleus. Brain Res. (1970) sous presse.

ERRATA

- p. 7 lire PREISIG et non PRIESIG
- p. 19 ligne 5 DORMONT et MASSION (1970)
- p. 22 dernière ligne PREISIG
- p. 34 ligne 17 fig. 6
 ligne 18 fig. 9
 ligne 23 fig. 12
- p. 50 ligne 4 fig. 21
- p. 54 9ème ligne avant la fin GROFOVA
- Figure 31 5ème ligne Stimulation corticale.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
RESUME BIBLIOGRAPHIQUE	
I - Données cytologiques	4
II - Les efférences	5
III - Les afférences	6
IV - Physiologie du Noyau Rouge Antérieur	7
METHODES	10
I - <u>Principes d'interprétation des enregistrements pluricellulaires - Conditions d'applications.</u>	11
1°) Principes	11
a/- Potentiel évoqué par l'activité d'un faisceau de fibres.	12
b/- Potentiels évoqués par des activités cellulaires.	13
2°) Conditions d'application	15
II - <u>Enseignements que l'on peut tirer d'enregistrements par microélectrodes.</u>	16
III - <u>Contribution des observations morphologiques à la définition du réseau intranucléaire.</u>	17
IV - <u>Conclusion</u>	18
TECHNIQUES	
I - Préparation de l'animal	19
II - Techniques de stimulation	19
III - Techniques d'enregistrement et de traitement des données.	20
IV - Contrôle histologique	20
RESULTATS	
I - <u>L'organisation intranucléaire du Noyau Rouge Antérieur.</u>	22
A - Expériences d'enregistrements pluricellu-	

laire.	22
1°) Critère électrophysiologique du Noyau Rouge Antérieur.	22
2°) Interactions entre les réponses obtenues par stimulation des afférences corticales et cérébelleuses.	25
3°) Conclusion de l'analyse des enregistrements pluricellulaires.	30
4°) Discussion des résultats.	31
a/- Schéma d'interconnexions utilisant les conclusions de l'analyse la plus détaillée des enregistrements pluricellulaires.	32
b/- Schéma utilisant les conclusions les plus évidentes de l'analyse des enregistrements pluricellulaires.	34
B - Expériences d'enregistrements unitaires.	35
1°) Les cellules du Noyau Rouge Postérieur.	36
2°) Etude des interactions dentelé-Cortex.	37
3°) Etude des latences des réponses à la stimulation corticale.	38
4°) Discussion des résultats obtenus par enregistrements unitaires.	40
a/- appartenance des cellules de type 1 et 2 à 2 populations.	40
b/- appartenance des cellules de type 2 et 3 à 2 populations.	41
c/- appartenance des cellules de type 1 au Noyau Rouge Antérieur.	42
d/- appartenance des cellules de type 1 à un ensemble fonctionnellement distinct de celui formé par les cellules de type 2 et 3.	44
C - Réponses des cellules du Noyau Rouge à la stimulation des membres.	
1°) Interactions dentelé-pattes	46
2°) Interactions Cortex-pattes	48

3°)Données relatives à la multiplicité des voies afférentes au Noyau Rouge Antérieur.	49
4°)Discussion des résultats.	53

D - Etude morphologique des cellules du noyau rouge.	54
---	----

1°)Les types morphologiques des cellules du noyau rouge.	55
2°)Validité de notre classification.	56
3°)Distribution rostro-caudale des types cellu- laires.	59
4°)Discussion des données anatomiques concer- nant le noyau rouge.	60

II - <u>Propriétés des activités propagées du Noyau Rouge Antérieur.</u>	61
--	----

1°)Activité spontanée.	62
2°)Activité évoquée.	65
3°)Discussion de l'activité du Noyau Rouge An- térieur en fonction de son organisation nucléaire.	67

DISCUSSION DES RESULTATS

1°) Validité du modèle.	70
2°) Rôle fonctionnel du Noyau Rouge Antérieur.	74

CONCLUSION SUR LES METHODES.	76
------------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE

RESUME

ERRATA

